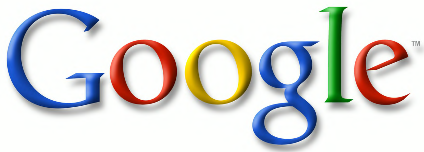
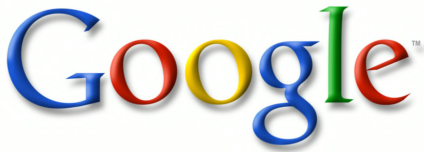






BERG,

[redacted]

HERRN

PROFESSOR D^R. ERNST LUDWIG

HOCHACHTUNGSVOLL

GEWIDMET

VOM VERFASSER.



ANLEITUNG

ZUR

HARN-ANALYSE

FÜR



PRAKTISCHE AERZTE, APOTHEKER UND STUDIRENDE.

VON

DR. W. F. LOEBISCH,

DOCENT AN DER K. K. UNIVERSITÄT UND I. ASSISTENT AM LABORATORIUM FÜR ANGEWANDTE MEDICINISCHE CHEMIE IN WIEN.

MIT 26 HOLZSCHNITTEN.

WIEN, 1878.
URBAN & SCHWARZENBERG,
MAXIMILIANSTRASSE Nr. 4.

HERRN

PROFESSOR DR. ERNST LUDWIG

HOCHACHTUNGSVOLL

GEWIDMET

VOM VERFASSER.



Diagnostik für alle Zweige des ärztlichen Wirkens gesichert. So spiegelt sich denn auch die Wichtigkeit, welche Physiologen und Kliniker der Kenntniss des Harnes beimessen, in der grossen Anzahl physiologisch und pathologisch chemischer Untersuchungen, welche den Harn zum Objecte haben, und mit Befriedigung dürfen wir darauf hinweisen, dass gegenwärtig der Harn nicht nur das meist studirte, sondern auch best gekannte Excret des Thierkörpers bildet.

Für den praktischen Arzt handelt es sich bei der Harnuntersuchung wohl in erster Linie um den qualitativen Nachweis abnormer Stoffe im Harne, doch gibt es auch zahlreiche Fälle, in denen die Kenntniss der quantitativen Verhältnisse gewisser im Harne vorkommenden Substanzen unentbehrlich erscheint. Andererseits hält die klinische Forschung die Hoffnung aufrecht, durch das Studium der quantitativen Verhältnisse der wichtigsten Harnbestandtheile Aufschlüsse über die Vorgänge des Stoffwechsels in verschiedenen krankhaften Zuständen des Organismus zu erhalten. Wir haben uns daher die Aufgabe gestellt, neben dem qualitativen Nachweis der Bestandtheile des Harnes, für die wichtigsten desselben auch die einfachsten und sichersten Methoden der quantitativen Bestimmung darzustellen, um neben den Ansprüchen des praktischen Arztes auch den Forderungen der klinischen Forscher und jener Jünger der Medicin gerecht zu werden, welche durch Arbeiten im chemischen Laboratorium sich die Theilnahme an diesem Zweige der exacten Forschung sichern wollen. —

I. Abschnitt.

Physikalische Eigenschaften des Harnes.

Die Eigenschaften, welche am Harn als Ganzes wahrnehmbar sind, werden als physikalische Eigenschaften desselben bezeichnet. Man zählt hieher Menge, specifisches Gewicht, Farbe, Durchsichtigkeit, Consistenz, Geruch und Reaction des Harnes.

§. 1. Die Harnmenge.

Bei Beurtheilung der Harnmenge wird die Menge des Wassers berücksichtigt, welche mit dem Harne durch die Nieren ausgeschieden wird. Die Harnmenge, welche in 24 Stunden von einem gesunden Manne unter normalen Ernährungsverhältnissen abgesondert wird, schwankt zwischen 1000 und 1400 Cubikcentimeter. Bei Frauen ist das Mittel im Allgemeinen, da sie weniger zu trinken pflegen als die Männer, geringer. Bekanntlich findet beim gesunden Menschen ein Vicariiren der Ausscheidung des Wassers durch Haut und Lunge mit der durch die Niere statt. Das mit der Gesundheit verträgliche Minimum, auf welches bei beträchtlicher Steigerung der Hautthätigkeit die Menge des Harnwassers herabgedrückt werden kann, dürfte sich auf 400 bis 500 Ccm. in 24 Stunden belaufen.

Die Menge des abgesonderten Harnes wird vermehrt: durch eine allgemeine Steigerung des Druckes in dem Blutgefäss-Systeme,

wie sie z. B. durch gesteigerte Wasseraufnahme in der Nahrung zu Stande kommt, durch den gesteigerten Uebergang von Salzen und anderen löslichen Substanzen — z. B. Zucker — in den Harn. Zu Letzterem zählt auch der von J. Ranke betonte Fall, wenn durch gesteigerte Zersetzung — z. B. in Folge sehr reichlicher Fleischnahrung — sehr viele aus den Geweben gelöst abzuführende Stoffe gebildet werden, wobei unter Umständen weit mehr Wasser im Harne zur Ausscheidung kommen kann, als Getränk zugeführt wurde. Momentane Steigerungen der Harnmenge werden auch durch freudig erregende psychische Affecte herbeigeführt (Beneke). Einen nervösen Einfluss auf die Wasserausscheidung durch die Niere zeigte Claude Bernard, indem er durch Verletzung des verlängerten Markes nahe der Stelle, wo der Diabetesstich ausgeführt wird, die Harnausscheidung vermehrte.

Unter normalen Verhältnissen setzt nach Voit eine stickstofflose Nahrung die Wasserabscheidung herab.

Von den medicamentösen Stoffen, welche die Absonderung der Harnmenge steigern, mögen hier Alcohol, Digitalis, Kali acetic. und Bacc. Juniperi genannt werden. —

Die pathologischen Verhältnisse der Wasserausscheidung durch die Niere werden, um Wiederholungen zu vermeiden, am zweckmässigsten bei der Betrachtung des specifischen Gewichtes des Harnes, dessen Variationen vom Wassergehalte desselben mit bedingt werden, im nächsten Paragraph erörtert.

Messen des Harnes. Für den praktischen Arzt ist wohl auch das relative Mengenverhältniss der einzelnen Harnbestandtheile in einer bestimmten Harnmenge von diagnostischem Werthe. Will man aber ein Urtheil über Vermehrung, Verminderung oder Gleichbleiben der Ausscheidungsproducte im Harne gewinnen, genügt es selbstverständlich nicht, in einer einem grösseren Zeitabschnitte entsprechenden Harnmenge die Quantitäten der einzelnen Bestandtheile zu bestimmen, sondern es müssen die Ergebnisse mit den während der darauffolgenden oder vorhergehenden Tage aus ebenso grossen Zeiträumen entsprechenden Harnmengen erhaltenen verglichen werden. Gewöhnlich wird eine in 24 Stunden gesammelte Harnmenge zum Ausgangspunkt der Untersuchung gewählt. Hiebei muss selbstverständlich die grösste Sorgfalt auf das Sammeln und Messen der dem ganzen Zeitraum entsprechenden Harnmenge verwendet werden, denn nur dann, wenn diese ohne Verlust gesammelt und richtig gemessen wurde, erhält man bei eingehender Berücksichtigung aller Umstände, welche auf das quantitative

Verhalten der zu vergleichenden Harnbestandtheile Einfluss nehmen, Resultate, die auch für wissenschaftliche Zwecke verwerthbar werden. —

Das Aufsammeln des Harnes von Säuglingen und von kleinen Kindern bis zum 4. Lebensjahre ist mit bedeutenden Schwierigkeiten verbunden. Martin und Ruge sammelten den Harn in Goldschlägerhautblättchen auf, die mittelst weicher Gummiringe um Scrotum und Penis befestigt wurden. Auch bei diesem entschieden besten Verfahren konnten Verluste in einzelnen Fällen nicht vermieden werden.

Zum Messen der 24stündigen Harnmenge dienen graduirte Messcylinder (Fig. 1), welche wenigstens 2000 Ccm. fassen, und deren einzelner Theilstrich 10—20—50 Ccm. anzeigt. Diese Messgefässe sind entweder mit einem eingeriebenen Glasstöpsel verschliessbar, oder sie besitzen einen glatt geschliffenen oberen Rand, welcher durch eine mit Fett bestrichene Glasplatte so bedeckt wird, dass das Gefäss luftdicht geschlossen werden kann, wie dies besonders zur Verhütung von Verlusten durch Verdunsten des Wassers, dann nothwendig wird, wenn auch das Aufsammeln der Harnmenge in solchen Messcylindern stattfindet. Um die Zersetzung des Harnes durch Wärme hintanzuhalten, soll das Gefäss, in welchem der Harn aufgesammelt wird, an einem kühlen Orte stehen.

Fig. 1.



Fig. 2.



Zum Abmessen kleinerer Harnmengen, wie sie für Einzelbestimmungen benöthigt werden, dienen entweder fein graduirte Stehcylinder, die 100—200 Cm. fassen und deren jeder Theilstrich einen Cubikcentimeter anzeigt, oder die sogenannten Messkolben, (Fig. 2), welche bis zu einer am Halse befindlichen Marke ein bestimmtes Flüssigkeitsvolumen — 50, 100, 200, 1000 Ccm. fassen. Will man Flüssigkeitsvolumina, welche mit dem Messcylinder oder dem Messkolben gemessen wurden, ohne Verlust in andere Gefässe übertragen, müssen dieselben nach ihrer Entleerung mit Wasser

nachgespült werden, weil man sonst die an der Innenwand der Gefasse zurückgebliebenen Tropfen verlieren würde. Um bestimmte Flüssigkeitsvolumina aus einem Gefässe in ein anderes zu übertragen, bedient man sich der graduirten Pipetten, die gebräuchlichste Form derselben ist in der beistehenden Figur 3 abgebildet. Für die Harnanalyse sind vorzugsweise solche von 5, 10, 20 Ccm. Inhalt in Anwendung. Gewöhnlich sind die Pipetten so graduirt, dass sie genau bis zu ihrer Marke gefüllt, das bezeichnete Flüssigkeitsvolumen in einem Strahle ausfliessen lassen, es braucht also der zuletzt noch anhängende Tropfen nicht abgeblasen zu werden.

Fig. 3.



Beim Ablesen des Flüssigkeitsstandes in den verschiedenen Messgefässen sind gewisse Regeln zu beobachten, deren Vernachlässigung das Resultat der ganzen Operation unbrauchbar macht.

Vor Allem ist darauf zu achten, dass keine Blasen auf der Flüssigkeitsoberfläche den Stand der Flüssigkeit ungenau machen; durch Abwarten oder Zerdrücken mit einem Glasstabe, einem Federbarte wird man derselben ledig.

Ferner müssen die Theilstriche der Flüssigkeit wagerecht stehen, und das beobachtende Auge in einer Ebene mit dem Flüssigkeitsniveau liegen. Bringt man eine Flüssigkeit in eine enge Röhre, und ist die Adhäsion der Flüssigkeit zur Röhrenwand grösser als die Cohäsion ihrer Theilchen, so bemerkt man, dass die Oberfläche derselben eine Curve bildet, deren Concavität nach aufwärts gerichtet ist und welche bei durchfallendem Lichte den Eindruck einer schmalen dunkeln Scheibe — Meniscus — producirt.

Es ist nun für das Ablesen des Standes der Flüssigkeitssäule nicht gleichgiltig, ob man bald den oberen, bald den unteren Rand der Scheibe oder die Mitte derselben mit dem Theilstriche der Messröhre zusammenhält; man liest daher jedesmal die untere Grenzlinie des Meniscus, welche sich am sichersten mit genügender Schärfe bestimmen lässt, an der Theilungsmarke ab, was man am besten dadurch erreicht, dass man das Auge in eine Ebene mit dem unteren geraden Rande der dunklen Scheibe bringt.

§. 2. Das specifische Gewicht und der fixe Rückstand des Harnes.

Das specifische Gewicht des Harnes ergibt sich aus der Harnmenge und dem Gewichte der in derselben vor-

handenen festen Bestandtheile. Die physiologischen Schwankungen desselben sind beim Menschen sehr bedeutend, indem es zwischen 1·005 und 1·030 variirt. Als Mittelzahlen für den normalen Harn kann man jedoch 1·015—1·020 annehmen, doch kann auch bei Gesunden das spec. Gewicht bei übermässigem Wassertrinken auf 1·002 herabsinken und bei Durstcuren auf 1·035—1·040 steigen.

Das specifische Gewicht des sogleich nach der Geburt mittelst des Katheters entleerten Harnes beträgt nach Dohrn im Mittel 1·0028. Martin und Ruge bestimmten das spec. Gew. in 10 Fällen bei den ersten spontanen Entleerungen zu 1·012 (eine Stütze für die Wasseraufsaugung durch die Blase). Nach Martin und Ruge ist das spec. Gewicht:

Tag	1—3	1·0007
„	4—7	1·0047
„	8—10	1·0033.

Von der zweiten Woche bis in die Mitte des 3. Monates 1·005—1·007 (Pollak), bei 5 Monaten 1·0115 (Camerer), bei 8jähr. Mädchen mit Milchdiät 1·011.

Bezeichnet man an einem Aräometer, der für Flüssigkeiten eingerichtet ist, die ein höheres specifisches Gewicht als das destillirte Wasser haben, das specifische Gewicht des destillirten Wassers mit 1000, dann drückt sich die Gegenwart der im Harne befindlichen festen Körper durch Ziffern aus, welche an der ersten oder an der ersten und zweiten Stelle von rechts nach links auftreten. Wenn man also das specifische Gewicht eines Harnes mit 1·018 angibt, so ist damit ausgedrückt, dass in der untersuchten Harnmenge eine bestimmte Menge von festen Körpern vorhanden ist, welche, das specifische Gewicht des Liters destillirten Wassers mit 1000 Gramm angenommen, das Gewicht desselben auf 1018 Gramm erhöhen würde.

Aus dem specifischen Gewichte lässt sich die Menge der festen Bestandtheile in einem bestimmten Harnquantum annäherungsweise berechnen. Man bedient sich zu diesem Zwecke entweder des von Trapp — 2 — oder des von Häser — 2·33 — angegebenen Coefficienten, oder eines Coefficienten, der zwischen Beiden steht — 2·2 —, indem man die Zahlen, welche nach Abschneiden der zwei ersten Ziffern des specifischen Gewichtes von links nach rechts übrig bleiben, mit einem der genannten Coefficienten multiplicirt. Das erhaltene Product ergibt die Menge der

festen Bestandtheile in tausend Theilen des untersuchten Harnes, in Grammen ausgedrückt.

Angenommen, es wurde das specifische Gewicht des Harnes mit dem Aräometer zu 1·017 bestimmt, dann drückt das Product von 17 × 2 = 34 die Menge der festen Bestandtheile in 1000 Theilen des untersuchten Harnes in Grammen aus. Hätten wir uns statt des Trapp'schen Coefficienten des Häser'schen bedient, so hätten wir 17 × 2·33 = 39·71 Gramm erhalten.

Will man aus diesem Producte die Menge der festen Bestandtheile in der 24stündigen Harnmenge berechnen, so hat man eine einfache Proportion aufzustellen, wie dies aus dem folgenden Beispiel ersichtlich wird: Es sei die 24stündige Harnmenge einer an Hydrurie leidenden Frau 6·5 Liter = 6500 Ccm., das specifische Gewicht des Harnes beträgt 1·003, wie gross ist die Menge der fixen Bestandtheile, welche von dieser Frau in 24 Stunden ausgeschieden wird?

Wir haben 3 × 2 = 6, also 6 Gramm in 1000 Ccm. Harn, daher

$$1000 : 6 = 6500 : x$$

$$x = \frac{6500 . 6}{1000} = 39$$

Die an Hydrurie leidende Frau würde demnach in 24 Stunden 39 Gramm feste Bestandtheile entleeren.

In dem Falle, wo wir das specifische Gewicht zu 1·017 fanden, wurden 1500 Ccm. Harn binnen 24 Stunden entleert. Wir haben somit nach Obigem 17 × 2 = 34 Gramm.

$$1000 : 34 = 1500 : x$$

$$x = \frac{1500 . 34}{1000} = 51 \text{ Gramm.}$$

Es wurden also in diesem Falle bei einer Harnmenge von 1500 Ccm. mehr feste Stoffe durch den Harn entleert, als in dem Falle von Hydrurie bei einer Harnmenge von 6 Liter.

Die Tabelle auf Seite 9 möge ein Bild der Mengenverhältnisse geben, in denen die wichtigsten normalen Harnbestandtheile im 24stündigen Harne erwachsener Gesunder auftreten. Sie lehrt uns, dass im normalen Harne Harnstoff und Chlornatrium jene festen Stoffe sind, welche darin in den ansehnlichsten Gewichtsmengen vorkommen, man ist daher berechtigt, eine Steigerung des specifischen Gewichtes unter normalen Verhältnissen auf eine Zunahme dieser Stoffe im Harne zu beziehen.

Wenden wir den Trapp'schen Coefficienten auf die Berechnung des festen Rückstandes in dem Harne an, welcher

in folgender Tabelle die Mittelzahlen aus den von J. Vogel an zahlreichen Individuen angestellten Beobachtungen repräsentirt, und der bei einer Harnmenge von 1500 Ccm. in 24 Stunden ein specifisches Gewicht von 1·020 zeigt, dann stimmt allerdings die Berechung mit der direct gefundenen Mittelzahl; nichtdestoweniger betonen wir es noch einmal, dass die Bestimmung des festen Rückstandes des Harnes aus dem specifischen Gewichte und einem der oben genannten Coefficienten nur den Werth einer approximativen Schätzung besitzt, welche allerdings bei normalen Harnen ziemlich nahe der Wahrheit liegt, hingegen bei Eiweiss und grössere Mengen von Zucker enthaltenden, sowie bei sehr verdünnten Harnen um den zehnten Theil der vorhandenen Gewichtsmenge täuschen kann.

Bestandtheile	Kerner			J. Vogel
	23jähr. Mann, 72 Kilogr. schwer, 8tägige Beobachtungsdauer			Mittelzahlen aus zahlreichen an verschiedenen Individuen angestellten Beobachtungen
	In 24 Stunden			
	Minimum	Maximum	Mittel	In 24 Stunden
Harnmenge	1099 C. C.	2150 C. C.	1491 C. C.	1500
Spec. Gew.	1·015	1·027	1·021	1020
Wasser	—	—	—	1440
Feste Stoffe	—	—	—	60
Harnstoff	32·00	43·4	38·1	35
Harnsäure	0·69	1·37	0·94	0·75
Chlornatrium	15·00	19·20	16·8	16·5
Phosphorsäure	3·00	4·07	3·42	3·5
Schwefelsäure	2·26	2·84	2·48	2·0
Phosphors. Calcium	0·25	0 51	0·38	—
Phosphors. Magnesium	0·67	1·29	0·97	—
Gesammtmenge der Erdphosphate	0·92	1·80	1·35	1 2
Ammoniak	0·74	1·01	0·83	0·65
Freie Säure	1·74	2·20	1·95	3

Da das specifische Gewicht des Harnes eine Function der Harnmenge und der in derselben enthaltenen festen Bestandtheile darstellt, wird unter normalen Verhältnissen das specifische Gewicht sinken, wenn im Harne relativ die Wassermenge vermehrt ist, und wird steigen, wenn dieselbe relativ vermindert ist. Man spricht in diesem Sinne von diluirten und von concentrirten normalen Harnen.

Wir haben einen diluirten Harn in allen Fällen, wo die Harnmenge durch reichliches Einnehmen von Flüssigkeiten gesteigert wird, so beobachtete Ranke bei einem viel Wasser trinkenden Schullehrer einen Harn, dessen specifisches Gewicht 1·003 betrug. Concentrirte Harne entstehen, wenn die Wasserausscheidung durch Haut und Lungen bedeutend gesteigert wird, oder wenn der Harn längere Zeit in den Harnwegen verweilt; in letzterem Falle ist die Concentration als Wirkung der in den Harnwegen stattfindenden Diffusionsvorgänge aufzufassen. Daher erscheint der Morgenharn verhältnissmässig concentrirt, und zeigt unter den während 24 Stunden zu verschiedenen Tageszeiten abgesonderten Harnmengen das höchste specifische Gewicht, auch wenn am Abende vorher bedeutende Mengen von Getränk genommen wurden. Brücke weist darauf hin, dass sich beim Menschen der Harn noch in der Blase durch Diffusion zu concentriren scheint, da man in Fällen von Harnverhaltung, wenn der Harn endlich mit dem Katheter entleert wird, immer einen sehr concentrirten, niemals einen verdünnten Urin erhält. Durch Versuche, welche Kaupp in Vierordt's Laboratorium anstellte, wurde diese Annahme bestätigt gefunden.*)

Voit hat nachgewiesen, dass, je mehr Wasser entleert wird, um so mehr feste Stoffe den Organismus durch den Harn verlassen, welche theils aus den Geweben ausgeschwemmt, theils durch die Wirkung des vermehrten Säftestromes durch die Organe reichlicher gebildet werden sollen. Diese Steigerung wird sich daher geltend machen, wenn man aus dem specifischen Gewichte des Harnes und der 24stündigen Menge desselben den fixen Rückstand berechnet.

Verhalten des fixen Rückstandes bei Krankheiten. Die Grenzen der Schwankungen des specifischen Gewichtes im Harne können im normalen Zustande aus verschiedenen Ursachen so weit von einander entfernt sein, dass wir allein durch die Bestimmung des specifischen Gewichtes in einem Harne, möge dasselbe ein sehr hohes oder ein sehr niederes sein, uns einen Schluss auf einen krankhaften Zustand des Organismus nicht gestatten dürfen. Andererseits ist die Menge der fixen Bestandtheile eines gesunden unter gleichmässigen Verhältnissen lebenden Menschen eine nur wenig variable Grösse und wir sind im Stande, durch

---

*) S. Vierordt Physiologie d. Kindesalters in Gerhardt's Handbuch d. Kinderkrankheiten. I. Bd. S. 142.

die genaue Kenntniss der Ernährungsverhältnisse des betreffenden Individuums auf die Menge der im Harn erscheinenden Zersetzungsproducte ziemlich sichere Schlüsse zu ziehen. Hieraus ergibt sich, dass das specifische Gewicht für den Kliniker nur einen Factor bildet, um aus diesem und aus der 24stündigen Harnmenge den fixen Rückstand zu bestimmen, erst der fixe Rückstand gibt darüber Aufschluss, ob im Harne eines Individuums die festen Stoffe in einem so hohen Grade vermehrt oder vermindert sind, dass man hiefür abnorme Vorgänge im Organismus annehmen muss.

Wenn wir von der durch zahlreiche Versuche begründeten Annahme ausgehen, dass die 24stündige Harnmenge eines gesunden Mannes bei mässiger Lebensweise 1400 bis 1600 C. C. beträgt und dieselbe ein specifisches Gewicht von 1·020 zeigt, so berechnet sich daraus der fixe Rückstand auf 55—65 Gramm für die obige Zeitperiode. Für die Gesammtmenge der durch den Harn in 24 Stunden entleerten Stoffe fand Ranke bei vollkommener Nahrungsenthaltung als niederste Zahl 25 Gramm, als Maximalzahl bei Genuss von 1832 Gramm Fleisch 132·7 Gramm und als Normalzahl ergaben sich 50 Gramm für denselben Zeitraum. Hält man sich an dieser Mittelzahl, dann wird es gewiss auffallen, wenn eines Tages bei einer Ausscheidung von 4000 C. C. täglicher Harnmenge ein specifisches Gewicht von 1·022 gefunden wird, der feste Rückstand berechnet sich in diesem Falle auf 176 Gramm; wir werden hiedurch zu einer weiteren Untersuchung des Harnes aufgefordert und höchst wahrscheinlich die Gegenwart von Zucker nachzuweisen im Stande sein. Ein anderesmal finden wir bei einer 24stündigen Harnmenge von 600 C. C. ein specifisches Gewicht von 1·004, wir erhalten einen fixen Rückstand von 4·8 Gramm. Die nähere Untersuchung des Harnes wird uns die Gegenwart von Eiweiss in demselben lehren. Aus diesen Betrachtungen ergibt sich aber, dass ein hohes specifisches Gewicht bei reichlicher und ein niedriges bei spärlicher Absonderung dem Arzte einen sehr wichtigen Fingerzeig für diagnostische Zwecke liefern. So erfährt der fixe Rückstand des Harnes z. B. eine abnorme Steigerung durch die Gegenwart von Zucker im Harne, und sinkt in gewissen Fällen von Albuminurie, in denen die Ausscheidung des Harnstoffs durch die Niere gehemmt ist.

Feste Bestandtheile im 24stündigen Kinderharn:

Vom 1.—10. Tag	0·4529	Gramm	Martin und Ruge
„ 8.—17. „	0·49	„	Hecker
Von 5 Wochen	2·04	„	Ultzmann
„ 3—5 Jahren	32·71	„	Rummel
„ 7 „	32·40	„	Scherer.

Der Name Diabetes stammt aus einer Zeit der medicinischen Wissenschaft, in welcher die grossen Harnmengen als das auffallendste Symptom gewisser Krankheiten betrachtet wurden. In den Schriften von Celsus und Galenus finden wir noch keinen Unterschied zwischen einer zuckerhältigen und zuckerlosen Harnruhr angeführt. Erst im 16. Jahrhundert erscheint die erste Kunde von einem zuckerhältigen Harn, und Thomas Willis 1681 spricht hievon wie von einer bekannten Thatsache. Der Diabetes mellitus, die Zuckerharnruhr, ist jene Krankheit, bei welcher der fixe Rückstand im Harne die höchste Ziffer erreicht (s. d.). Im Gegensatz zu diesem bezeichnet man die Ausscheidung grosser Harnmengen ohne pathologischen Zuckergehalt mit dem Namen Diabetes insipidus. Nimmt man Rücksicht auf die Menge des festen Rückstandes beim Diabetes insipidus, dann lassen sich zwei Formen desselben scheiden: eine, in welcher die festen Rückstände in der 24stündigen Harnmenge vermehrt sind, für welche der Name Diabetes insipidus auch von neueren Autoren beibehalten wurde, welche Form Willis der Jüngere mit dem Namen Azoturie bezeichnet hat wegen der Vermehrung der stickstoffhältigen Bestandtheile im Harne, und eine andere Form, in welcher die festen Bestandtheile des Harnes entweder in verminderten oder in normalen Mengen enthalten sind, die man allgemein als Polyuria simplex, oder als Hydrurie bezeichnet.

Wir dürfen hoffen, dass man jene krankhaften Zustände des Organismus, welche gegenwärtig unter dem Namen des Diabetes insipidus und der Polyuria simplex in den Handbüchern der Pathologie Erwähnung finden, bei fortschreitender Kenntniss auf Störungen des Stoffwechsels, auf Störungen der Innervation oder auf Erkrankungen einzelner Organe zu beziehen in der Lage sein wird. Dann wird auch eine Nomenclatur, welche sich auf die ausgeschiedene Harnmenge bezieht, unhaltbar werden. So wurde in vielen Fällen von Diabetes insipidus Inosit (s. d.) im Harne gefunden. Brücke erzählt in seinen Vorlesungen über Physiologie einen besonders lehrreichen Fall, wo eine bedeutende sog. Polyuria simplex mit Verödung des Nierengewebes einherging: es wurde Hydronephrose an der Leiche constatirt. Dieser Mann konnte mit seiner geringen Menge von Nierengewebe seinen Körper sehr schwer von den Harnbestandtheilen reinigen, er hatte deshalb grosse Mengen von Wasser durchgeschwemmt, um den Harn-

stoff und die übrigen Harnbestandtheile los zu werden. — Auch weisen wir darauf hin, dass Zucker im Harne selbst in ziemlich bedeutenden Mengen vorkommen kann, ohne dass die Harnmenge bedeutend vermehrt ist, also ohne Diabetes, auch eine Azoturie muss nicht nothwendiger Weise mit einer Vermehrung der Wasserausscheidung einhergehen. Wir halten daher Benennungen, wie Glycosurie, Inositurie, Azoturie, Phosphaturie, Lactosurie vollkommen berechtigt.

Als Ursachen der einfachen Polyurie gelten: 1. hysterische Anfälle und verschiedene nervöse Zustände (freudig erregte Stimmung), auch nach epileptischen Anfällen wird eine temporäre Polyurie beobachtet; 2. traumatische Verletzungen des Gehirnes; 3. Uebermass im Genuss alkoholischer Getränke, Fälle von plötzlicher Abkühlung.

Das höchste specifische Gewicht treffen wir ausser in der Zuckerharnruhr im Harne, der im Beginne vieler acuten Krankheiten entleert wird, beim sogen. Fieberharn. Das specifische Gewicht steigt hier häufig auf 1·035, trotzdem die Harnmenge meistens verringert ist, erfährt doch der fixe Rückstand in 24 Stunden eine Steigerung. Wir haben einen sogenannten concentrirten Harn vor uns, dessen specifisches Gewicht durch die vermehrte Ausscheidung des Harnstoffes, der Sulfate und der Alkaliphosphate bedingt wird. Concentrirte Harne mit Verminderung des fixen Rückstandes für die 24stündige Harnmenge werden nach starken Schweissen, nach Diarrhöen und heftigem Erbrechen beobachtet.

Mit den Ausdrücken concentrirter und diluirter Harn wird das Verhältniss der festen Stoffe in einer gegebenen Harnmenge, wie dies durch eine einfache Bestimmung des specifischen Gewichtes einer Harnprobe erreicht wird, bezeichnet. Numerisch wird diese Prüfung in der Form der procentischen Zusammensetzung ausgedrückt. In allen Fällen, wo der praktische Arzt auf die Concentration des Harnes Rücksicht zu nehmen hat, genügen ihm für seine Zwecke die Merkmale, welche ihm specifisches Gewicht, Farbe des Harnes etc. an die Hand geben, vollkommen, und es ist überflüssig, dieses Verhältniss durch eine Zahl auszudrücken, deren Eruirung für gewisse Stoffe eine quantitative chemische Bestimmung voraussetzt. Für die wissenschaftliche Forschung aber, welche uns einen Einblick in das Verhalten des Stoffwechsels während miteinander vergleichbarer Zeitabschnitte im gesunden und kranken Organismus vermitteln soll, ist die Ausführung der quantitativen procentischen Bestimmung einzelner Harnbestandtheile — ganz verlorene Mühe. Es kann doch nichts lehren, wenn man einer unbekannten grossen Stoffmenge eine Portion entnimmt, und in dieser einzelne Bestandtheile quantitativ bestimmt, nachdem wir wissen, dass bei sonst gleichbleibenden inneren Verhältnissen, also bei unverändertem fixen Rückstand in der 24stündigen Zeitperiode, die grossen Verschiedenheiten der Wasserabgabe durch Haut und Nieren den Concentrationsgrad des Harnes auf das Wesentlichste verändern können. Der Harn eines Diabeteskranken, der in 6 Litern Harn 100 Grm. täglich ausscheidet, zeigt eine viel geringere Concentration, eine viel niedrigere procentische Zusammensetzung, als der eines Gesunden, der in 1200 C.C. Harn 60 Grm. feste Bestandtheile enthält.

Bestimmung des specifischen Gewichtes. Zur Bestimmung des specifischen Gewichtes bedient man sich eines sorgfältig gearbeiteten Aräometers, welches die in Figur 4 abgebildete Form zeigt. Es ist in der Weise graduirt, dass es bei mittlerer Zimmertemperatur 16° C. in destillirtem Wasser bis auf 1·000 einsinkt, und weiter nur bis 1·010, 1·020, 1·030 bis 1·040, wenn eine Flüssigkeit die betreffende Dichte zeigt. Die Zwischenräume sind in zehn gleiche Theile getheilt, so dass das Schwanken des specifischen Gewichtes um ein Tausendstel genau abgelesen werden kann. Will man die Bestimmung ausführen, taucht man das Aräometer langsam in das nahe bis zum Rande gefüllte Messgefäss ein, wartet bis sich das Instrument eingespielt hat, und liest dann den Theilstrich ab, welcher die Grenze bezeichnet, wo die Spindel die Flüssigkeit schneidet. Auch hier muss das Auge mit dem Flüssigkeitsrande in eine Ebene gebracht werden, und der Theilstrich am unteren Rand des Meniscus abgelesen werden. Das Niveau des Harnes im Gefässe darf nicht von Schaumblasen bedeckt sein, diese können leicht mit Filterpapier entfernt werden. Ist das Aräometer fettig an der Oberfläche, so hängen sich Luftblasen an den eingetauchten Theil und heben es. Wassertropfen, die an dem das Niveau überragenden Theile haften, drücken es hinab. Das Instrument soll daher vor der Anwendung mit einem trockenen Tuche rein gewischt werden.

Fig. 4.



Da das Aräometer, wie schon bemerkt wurde, bei einer Temperatur von 16° graduirt wird, ist es zweckmässig, die Bestimmung des specifischen Gewichtes nur in Harnen vorzunehmen, welche ebenfalls bis auf 16° C. abgekühlt sind. Ein Harn, welcher bei 16° C. ein specifisches Gewicht von 1·018 zeigt, würde, bei 19° C. gemessen, kaum mehr als 1·017 zeigen.

In den letzten Decennien stand für die Bestimmungen des spec. Gew. im Harne Heller's Urometer ziemlich häufig in Gebrauch, dasselbe war nach Beaumè'schen Graden graduirt, und wegen seiner compendiösen Form besonders für Bestimmungen in kleinen Harnmengen sehr geeignet.

Das Aräometer darf bei der Beobachtung die Wand des Messgefässes nicht berühren. Im Falle die Harnmenge so spärlich ist, dass sie ein Messgefäss nicht füllt, in welchem man mit dem Aräo-

meter die Bestimmung fehlerfrei vornehmen kann, dann verdünnt man den Harn auf sein mehrfaches Volum, und multiplicirt die Zahl des specifischen Gewichts, welche in den Decimalstellen erscheint, mit der Zahl der durch die Verdünnung erhaltenen Volumina. Wenn man z. B. zu einem Volum Harn (50 C. C.) zweimal so viel Wasser (100 C. C.) zugesetzt hat, also das dreifache Volum der früheren Harnmenge erhalten hat (150 Cc.) und nun das specifische Gewicht 1·006 findet, dann hat man $6 \times 3 = 18$, 1·018 als wirkliches specifisches Gewicht.

Dass man das specifische Gewicht des Harnes so wie das jeder anderen Flüssigkeit auf der Wage mit dem Piknometer bestimmen kann, ist selbstverständlich, doch reicht man beim Harn für alle Zwecke mit einem guten Aräometer aus.

Directe Bestimmung des festen Harnrückstandes. Die quantitative directe Bestimmung des festen Rückstandes ist sowohl wegen der leichten Zersetzbarkeit des Harnes, als wegen der hygroskopischen Eigenschaften des Rückstandes nur mit Hilfe besonderer Cautelen genau ausführbar; wir erhalten durch dieselbe Aufschluss über die Wassermenge des Harnes und über die Gesammtmenge der in demselben aufgelösten Körper.

Zu diesem Zweck wägt man 10—15 Grm., oder misst 10—15 C. C. Harn in einem früher gewogenen mit einem Deckel gut verschliessbaren Porcellantiegel ab, und verdampft auf dem Wasserbade. Man erhält nach längerer Zeit einen gelbbraunen hygroskopischen Rückstand, den man im Luftbade bei 100° C. so lange weiter trocknet, bis der im Exsiccator über concentrirter Schwefelsäure erkaltete Tiegel nach mehrmaligem Wägen eine nur unbedeutende Gewichtsabnahme zeigt.

Zieht man von dem Gewichte des Porcellantiegels mehr dem Rückstand das Gewicht des leer gewogenen Porcellantiegels ab, so gibt die Differenz das Gewicht des Rückstandes für die zum Versuch genommene Harnmenge. Subtrahirt man ferner das Gewicht des Rückstandes von dem Gewichte des genommenen Harnes, so ergibt sich die Menge des verdunsteten Wassers. Aus den erhaltenen Daten lässt sich der fixe Rückstand und die Wassermenge für die 24stündige Harnmenge berechnen.

Beispiel: Harnmenge in 24 Stunden 1200 C. C. Specifisches Gewicht 1·022. 15 C. C. Harn wurden bei 100° getrocknet.

Tiegel mit dem Rückstande	= 25·895
Tiegel allein	= 25·235
Rückstand	0·660.

0·66 Grm. Rückstand entsprechen 15 C. C. Harn, also sind in 1200 C. C. Harn 52·8 Grm.

II. 1200 C. C. Harn von 1·022 specifischem Gewichte = 1226·4 Grm.
Davon ab Rückstand 52·8 „
Verdunstetes Wasser 1173·6 Grm.

Dem eben geschilderten Verfahren hängt auch bei genauester Ausführung eine Fehlerquelle an, welche schon von Lehmann erkannt wurde. Dampft man normalen Harn bei 100° ab, bemerkt man bald eine Entwicklung von Ammoniak, nichtdestoweniger bleibt der Rückstand sauer. Es wirkt nämlich das saure phosphorsaure Natron zersetzend auf den Harnstoff ein, den es zum Theil in Kohlensäure und Ammoniak zerlegt. Letzteres vereinigt sich mit dem phosphorsauren Natron zu einem leicht zerlegbaren Doppelsalze, zu phosphorsaurem Natron-Ammon, dessen Zersetzung bei 100° C. die Quelle der Ammoniakabgabe bildet.

Dieser Verlust lässt sich jedoch vermeiden, wenn man nach Neubauer's Vorschlag das Abdampfen und Trocknen bei 100° C. in einem Apparate ausführt, der ein Auffangen und nachheriges Bestimmen des entbundenen Ammoniaks gestattet. Wird dieses Ammoniak auf Harnstoff gerechnet, und die so gefundene Harnstoffmenge dem durch Wägung gefundenen Rückstande hinzu addirt, erhält man ganz befriedigende Resultate. —

§. 3. Die Farbe des Harnes.

Der normale Harn verdankt seine Färbung der Gegenwart von eigenthümlichen Farbstoffen, deren ausführliche Schilderung dem speciellen Theile vorbehalten bleibt. Die Unterschiede, welche von abnormen Farbstoffen freie Harne in der Färbung zeigen, und welche vom kaum wahrnehmbaren Blassgelb bis zum Dunkelroth in zahlreichen Nuancen erscheinen, rühren alle vom Concentrationsgrade des Harnes oder von den relativen Mengen des in demselben enthaltenen normalen Farbstoffes her. Betrachtet man concentrirte Urine in dünnen Schichten, oder verdünnt man dieselben bedeutend, so gelangt man zur blassgelben Färbung und umgekehrt kann man bei genügend dicken Schichten auch mit verdünnterem Urin ein gesättigtes Braunroth erhalten. Die Bestimmung der Harnfarbe auf Grund der Vergleichung mit einer Farbenscala macht auf keinen wissenschaftlichen Werth Anspruch; da die blauen und violetten Spectralfarben durch die Harnfarbstoffe stark absorbirt werden, gewährt die von Vierordt gegebene Methode der quantitativen Spectralanalyse ein brauchbares Hilfsmittel, um die relativen Mengen des Farbstoffes zu bestimmen.

Die normalen Farbstoffe des Harnes erleiden bei der alkalischen Gährung des Harnes insoweit eine Veränderung, dass der Harn selbst in dicken Schichten lichtgelb erscheint.

Blassgelbe Harne erscheinen in allen Fällen, wo die Wassermenge des Harnes bedeutend vermehrt ist, bei den verschiedenen Formen des Diabetes, beim Diabetes mellitus mit hohem specifischen Gewichte verbunden. Der bei Neurosen gelassene Harn — Urina spastica — ist oft ganz farblos. Blasser Harn schliesst mit grosser Sicherheit eine heftige acute fieberhafte Krankheit aus.

Von dunkelgelber bis braunrother Farbe sind die concentrirten Harne nach Mahlzeiten, nach starken Bewegungen mit viel Schweiss und wenig Getränke; sie setzen meist beim Erkalten ein Sediment ab. Auch beim Beginne der acuten fieberhaften Krankheiten bis zur Acme derselben ist der Harn dunkelröthlich braun gefärbt, es ist dies der sogenannte „hochgestellte" Harn der Praktiker.

An gefärbten Harnen, durch das Auftreten fremder Stoffe im Harne bedingt, haben wir

1. röthliche Harne in verschiedenen Abstufungen vom Blutfarbstoff im Harne herrührend (siehe Blut im Harne.) Bluthaltiger Harn enthält stets Eiweiss;

2. gelbgrüne Harne durch die Gegenwart von Gallenfarbstoffen bedingt (s. d.);

3. dunkelbraune bis nahezu schwarze Harne vom veränderten Blutfarbstoff und von verschiedenen Chromogenen herrührend, bei Nierenblutungen, nach lange dauernder Intermittens, hie und da auch beim melanotischen Krebs;

4. eine schmutzig bläuliche Färbung wird in stark zersetzten Harnen von alkalischer Reaction erzeugt, durch Ausscheidung von Indigo in Form eines dunkelblauen Häutchens, oder von blauen Kryställchen, welche als Sediment zu Boden sinken.

Durch Aufnahme gewisser Medicamente, deren Farbstoffe in den Harn übergehen, oder die im Organismus zu chromogenen Verbindungen umgewandelt werden, entstehen blutroth, rothbraun, auch schwarz gefärbte Harne, Erstere nach innerlichem Gebrauch von Senna, Rheum, Letztere bei innerlichem und äusserlichem Gebrauch von Carbolsäure.

Der in den ersten Lebensstunden gelassene Harn ist wie der fötale farblos, die Athmung scheint aber die Bildung des Harnfarbstoffes zu begünstigen, so dass schon das Secret der ersten Lebenstage eine stärkere Färbung annimmt, umsomehr, als es nur in geringer Menge gebildet wird. Mit zunehmendem Milchgenuss — vom 6.—8. Tage an — nimmt die Färbung wieder ab. Der Kinderharn ist im Allgemeinen entschieden blässer als der Harn in der späteren Lebenszeit.

§. 4. Durchsichtigkeit, Consistenz und Geruch des Harnes.

Der normale frisch gelassene Harn ist meistens klar, nur der Harn, welcher kurze Zeit nach einer Mahlzeit gelassen wird, erscheint hie und da weniger durchsichtig. Der normale Harn zeigt auch schwache Fluorescenzerscheinungen. Schleiss von Löwenfeld zeigte, dass der durch eine Sammellinse einfallende Sonnenlichtkegel von blassgelbem Harne bläulich, von gelbrothem an der Basis grün und an der Spitze gelb reflectirt wird. Schönbein machte später darauf aufmerksam, dass das alkalische Filtrat von Harn, auf dessen Oberfläche sich eine dicke Pilzschicht gebildet hat, ohne Kunsthülfe eine merklich starke Fluorescenz von grünem Lichte zeigt. Diese Fluorescenz, die schon am frischen Harn in geringem Grade wahrgenommen werden kann, und die auch eine verdünnte Eiweisslösung beim Stehen an der Luft in hohem Grade erlangt, verschwindet sofort auf Zusatz von stärkeren Säuren, tritt aber auf Zusatz der Alkalien wieder hervor. Hieraus erhellt, dass sich die fluorescirende Substanz des Harnes wie das Aesculin verhält, und hierin wie das Aesculin von Chininsulfat verschieden ist, dessen Fluorescenz durch Säuren erhöht wird.

In den meisten normalen Harnen scheiden sich nach einigen Stunden Stehens in der oberen Hälfte des Glases unzusammenhängende Wölkchen — nubecula — aus, welche nach etwa 12 Stunden auf den Boden des Gefässes niedersinken. Diese Wölkchen bestehen aus Blasenscheim. Bei Harnen im Beginne katarrhalischer Fieber, erscheint bald nachdem der Harn ausgekühlt ist, eine Trübung, welche immer mehr zunimmt, bis schliesslich ein ziegelrothes Sediment niederfällt, und der darüber stehende Harn wieder durchsichtig und klar wird. Alle Sedimente des Harnes, ob diese aus der Harnflüssigkeit selbst sich abscheiden, oder als Formelemente mit aus dem uropoetischen Systeme herausgeschwemmt wurden, bedingen eine mehr weniger beträchtliche Trübung des Harnes, bevor sie nicht sämmtlich am Boden des Gefässes abgelagert sind. Jede Trübung im Harne fordert den Arzt zur Untersuchung des Sedimentes auf. Die Untersuchung des Sedimentes bildet einen sehr wichtigen Theil der klinischen Uroskopie.

Selbst zur qualitativen Prüfung des Harnes auf gewisse Stoffe, z. B. auf Eiweiss, ist es in gewissen Fällen unumgänglich nothwendig, ganz klare Proben zu verwenden. Man trennt den Harn von den in demselben suspendirten Theilen durch das Filtriren.

Quantitative Bestimmungen können nur in klaren, filtrirten Harnen ausgeführt werden.

Befindet sich ein Theil jenes Stoffes, welcher quantitativ geprüft werden soll, im Sedimente des Harnes als Niederschlag, z. B. ein Theil der Phosphorsäure im alkalischen Harne, dann muss derselbe mit einem bekannten Volum eines passenden Lösungsmittels wieder in Lösung gebracht werden.

Von der Consistenz des Harnes ist nur Weniges zu bemerken. Der normale Harn stellt eine leicht bewegliche Flüssigkeit dar, er bildet beim Schütteln einen Schaum, welcher in der Ruhe bald wieder verschwindet; nur in eiweisshältigem Harne verliert sich der feinblasige Schaum erst nach längerer Zeit. Zuckerhältige und viel Blasenschleim enthaltende Harne sind weniger leicht beweglich. Enthält alkalischer Harn Eiter, so wird derselbe durch Bildung von Alkalialbuminat dickflüssig, bei grösseren Mengen von Eiweissstoffen auch gallertig. Durch schwaches Ansäuern mit Essigsäure wird der Eiweisskörper als flockiges Sediment niedergeschlagen und die darüberstehende Flüssigkeit wird vollkommen klar. Der sogenannte chylöse Harn, welcher bei den Bewohnern der Tropen vorkommt, und in manchen Gegenden Brasiliens endemisch ist, besitzt häufig eine gallertartige Beschaffenheit, wobei er geronnener Milch gleicht.

Um beim Uebergiessen des Harnes aus einem Gefäss in das andere das Schäumen zu vermeiden, ist es zweckmässig, die Mündung des vollen Gefässes an die Wand des leeren knapp anzulegen, und dann den Harn langsam abfliessen zu lassen.

Der Geruch des normalen, noch nicht abgekühlten Harnes ist nicht unangenehm und erinnert etwas an dem von verdünnter Fleischbrühe, derselbe verschwindet allmälig und der sauer reagirende Harn entwickelt nun einen anderen eigenthümlichen Geruch. Wird der Harn alkalisch, dann wird der Geruch desselben in Folge der Zersetzung des Harnstoffs ammoniakalisch, — auch als „urinöser Geruch“ bezeichnet. Ueber die Natur der flüchtigen Stoffe, von denen der Geruch des saueren Harnes herrührt, sind bis jetzt kaum mehr als Vermuthungen vorhanden. Nach Städeler wäre dieser von flüchtigen Säuren — Phenyl-, Tauryl-, Damalursäure — herzuleiten, welche der aromatischen Reihe angehören.

Manche Stoffe, welche dem Urin einen eigenthümlichen Geruch ertheilen, gelangen von Aussen in den Organismus, so erhält der Urin einen Veilchengeruch, wenn Terpentindämpfe eingeathmet werden, oder Ol. Tereb. innerlich ver-

abreicht wird. Nach Gebrauch von Copaiva- und Tolubalsam, von Cubeben erscheinen eigenthümlich gewürzhaft riechende Stoffe im Harne, nach Genuss von Spargeln entwickelt der Harn einen höchst unangenehmen Geruch, der aber nicht vom Asparagin herrührt.

Der Geruch des Harnes ist übrigens von sehr geringer Intensität in allen Fällen von Polyurie, und gewinnt an Schärfe in den Harnen, welche während des Entzündungsstadiums acuter Krankheiten, sowie in Fällen von acutem Gelenksrheumatismus entleert werden.

§. 5. Die Reaction des Harnes.

Die Reaction des menschlichen Harnes ist im normalen Zustande sauer, nur vorübergehend darf der Harn gesunder Menschen auch die neutrale oder alkalische Reaction zeigen. Die alkalische Reaction des Harnes ist ein begleitendes Symptom von Erkrankungen der Harnwege und anderer Organe, von Anomalien des Stoffwechsels. Es ist daher die Aufgabe des Arztes, so oft er einen alkalischen Harn findet, sich über die Ursachen dieser Alkalescenz Aufschluss zu verschaffen.

Um die Reaction des Harnes semiotisch verwerthen zu können, müssen wir vor Allem die Ursachen kennen lernen, welche die saure und alkalische Reaction des Harnes bedingen. Hat man auch, wie wir später zeigen werden, verschiedene Körper als solche angeführt, welche die saure Reaction des Harnes hervorzubringen im Stande sind, so fehlte es doch bisher an einer Erklärung für die merkwürdige Erscheinung, dass aus dem alkalisch reagirenden Blutplasma durch einen Diffusionsprocess eine sauer reagirende Flüssigkeit abgeschieden wird, wie überhaupt für die Bildung saurer Secrete im Organismus. Maly*) gelang es, für die Auffassung dieser Vorgänge eine experimentelle Grundlage zu finden, welche es im hohen Grade wahrscheinlich macht, dass bei der Diffusion des Harnes in den Nieren, durch Mitwirkung der Diffusionsmembran, eine Auswahl von Substanzen in der Weise stattfindet, dass mehr und vorwiegend saure durchgehen. Er prüfte zu diesem Zwecke u. A. Lösungsgemische von Dinatriumphosphat (PO_4Na_2H) und Mononatriumphosphat (PO_4NaH_2) im Dyalisator, und

*) Ber. d. d. chem. Ges., 9. B. 164.

es zeigte sich, dass nach einer gewissen Zeitdauer der Diffusion durch Pergamentpapier, durch Amnion und andere thierische Membranen, die Aussenflüssigkeit mehr Säure enthielt, als die Innenflüssigkeit.

Löst man in einer Flüssigkeit alkalisch reagirendes Dinatriumphosphat und sauer reagirendes Mononatriumphosphat, vermag sich die Alkalescenz der einen Substanz mit der Acidität der anderen nicht abzusättigen; in einer solchen Lösung wird rothes Lakmuspapier blau und blaues roth gefärbt. Solche Lösungen zeigen also beide Reactionen. Auch der Harn zeigt manchmal beide Reactionen zu gleicher Zeit, man bezeichnet dies als amphigene Reaction (Heller), oder besser als amphotere Reaction (Bamberger) des Harnes, und dieselbe wird von der gleichzeitigen Gegenwart der obgenannten beiden Natriumsalze im Harne hergeleitet.

Die saure Reaction des Harnes lehrt uns, dass nicht alle sauren Bestandtheile desselben durch Alkalien abgestumpft sind, ob aber dieses Plus an Säure im Harne in Form einer freien Säure — Hippursäure, Milchsäure, Salzsäure — existirt oder in der Form eines sauren Salzes, darüber ist bis jetzt noch nicht endgiltig entschieden. Die Mehrheit der Forscher neigt sich jedoch zur Annahme, dass die saure Reaction des Harnes von dem Vorherschen saurer Salze in demselben, vor Allem von den saueren phosphorsaueren Alkalien herrührt. Schon Liebig hat nachgewiesen, dass, wenn man in heissem Wasser die schwer lösliche Harnsäure mit Dinatriumphosphat kocht, bald darauf deutliche saure Reaction wahrnehmbar wird, indem sich saures harnsaures Natron einerseits bildet und das Dinatriumphosphat durch Abgabe von Natrium sich in Mononatriumphosphat umwandelt. Es nehmen also im Harne die organischen Säuren, Harnsäure, Hippursäure auch die Kohlensäure einen Theil der Base der phosphorsauren Alkalien für sich in Anspruch, und es bleibt saures phosphorsaures Natron zurück, welches die saure Reaction des Harnes erzeugt. Enthält jedoch das Blutplasma einen Ueberschuss an kohlensauren Alkalien, wie dies durch Einfuhr derselben in Form von Medicamenten hie und da stattfindet, so wird die im Organismus gebildete Säuremenge durch die Alkalien mehr als gesättigt, der Harn reagirt alkalisch, — aber nur so lange, als die Alkalien nicht wieder ausgeschieden sind. Der Harn der Pflanzenfresser reagirt aus diesem Grunde immer alkalisch. Nach Fleischgenuss über-

wiegt das saure phosphorsaure Kali im Harne sehr bedeutend und trägt in erster Linie zur sauren Reaction desselben bei.

Es ist für den Arzt oft von therapeutischem Interesse die Reaction des Harnes zu verändern. In Rücksicht hierauf, so wie für die Beurtheilung der Provenienz der Reaction, sei bemerkt, dass die saure Reaction des Harnes künstlich gesteigert werden kann durch den Genuss freier Säuren, sowohl anorganischer als organischer. Vor Ausführung des Steinschnittes macht Billroth durch Verabreichen von Phosphorsäure den Harn sauer. Anderseits wird durch den Genuss von kaustischen und kohlensauren Alkalien im Einklange mit Obigem die saure Harnreaction künstlich in eine alkalische umgewandelt. Schon eine Stunde nach dem Gebrauch von 5—6 Grm. kohlensaurem Natron wird der Harn alkalisch entleert. Ebenso wie kohlensaure Alkalien, wirken die meisten organisch sauren Alkalien, essigsaure, citronensaure, apfelsaure, weinsaure Salze der Alkalien, die im Organismus zu kohlensauren Salzen oxydirt werden — doch nimmt der Harn alsbald nach Ausscheidung dieser Salze in 10—12 Stunden nach der Einnahme derselben wieder die saure Reaction an.

Eine temporäre alkalische Reaction des Harnes findet sich auch nach übermässiger Nahrungsaufnahme während der Verdauung, und Bence Jones wollte diese Erscheinung in der Weise erklären, dass durch den Verbrauch an saurem Magensaft während der Verdauung die Acidität des Harnes herabgesetzt wird, indem die freie Säure des Magensaftes und die des Harnes von einander abhängig alternirend functioniren sollten, womit seine Ansicht von der Salzsäure als freier Säure des Harnes eine Stütze finden würde.

§. 6. Verhalten des entleerten Harnes ausserhalb des Organismus.

I. Saure Harngährung. Bewahrt man den mit saurer Reaction entleerten Harn an einem nicht zu warmen Orte auf, und prüft von Zeit zu Zeit seine Reaction, so bemerkt man, dass dieselbe immer stärker sauer wird. Diese Zunahme kann, wenn der Harn an einem kühlen Orte aufbewahrt wurde, 8—10 Tage dauern. Diese Erscheinung wird als sauere Harngährung bezeichnet. Sie ist von der Bildung eigenthümlicher Gährungspilze und von der Ausscheidung des harnsauren Natrons, der Harnsäure und des oxalsauren Kalkes als Sediment begleitet. (S. Fig. 5). Die Säure die sich hiebei bildet, ist die Milchsäure, und

Brücke hält für die Quelle derselben, die kleinen Mengen von Zucker, welche normal im Harne vorkommen. Er weist darauf hin, dass kleine Mengen Zucker bei Gegenwart von stickstoffhältigen Substanzen nicht die Alkoholgährung, sondern die Milchsäuregährung eingehen.

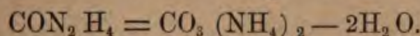
Fig. 5



a Gährungspilze im sauren Harn, *b* amorphe Urate, *c* Krystalle von Harnsäure, *d* Krystalle von oxalsaurem Kalk.

II. **Alkalische Gährung des Harnes.** Wenn der Harn längere Zeit steht, geht derselbe aus der sauern Gährung endlich in die alkalische über, es entwickeln sich im Sommer leichter wie im Winter Zersetzungsvorgänge in demselben, welche durch die Gegenwart von ungeformten Fermenten unter gleichzeitiger Entwicklung von organisirten Fermenten (Kernhefe, Fadenpilze Torulaceen) eine Umsetzung des Harnstoffes in kohlensaures Ammoniak bewirken.

Zu dieser Umsetzung ist der Harnstoff wegen seiner Constitution als Diamid der Kohlensäure geneigt. Die Amide entstehen aus den Ammoniumsalzen durch Entziehung von Wasser und der Harnstoff als Diamid der Kohlensäure ist Ammoniumcarbonat weniger zwei Molecüle Wasser:



$$CON_2H_4 = CO_3(NH_4)_2 - 2H_2O.$$

Unter gewissen Umständen zerfallen nun diese Amide unter Aufnahme von Wasser wieder in die ihnen entsprechenden Ammoniaksalze. Und so zerfällt auch der Harnstoff, indem durch Vermittlung des Fermentes Wasser auf denselben übertragen wird, in kohlensaures Ammoniak, welches dem Harne die alkalische Reaction verleiht. Je mehr sich kohlensaures Ammoniak bildet, um so mehr nimmt die saure Reaction des Harnes ab, er wird neutral und hierauf von Tag zu Tag stärker alkalisch.

Musculus*) hat das Ferment isolirt, welches im Stande ist, die Spaltung des Harnstoffes in CO_2 und NH_3 herbeizuführen, und nachgewiesen, dass dasselbe den ungeformten Fermenten zuzurechnen ist. Es lässt sich am besten aus dem dickflüssigen schleimreichen Harn bei Blasenkatarrh darstellen. Es wird aus diesem durch Alkohol der Schleim als zähe Masse ausgefällt, bei gelinder Wärme getrocknet und gut verschlossen aufbewahrt. Der trockene Schleim, der frei von Fermentzellen ist, löst sich in Wasser: die klare filtrirte Lösung zerlegt in kurzer Zeit den Harnstoff. Pasteur hat in Gemeinschaft mit Joubert das von Musculus dargestellte Ferment geprüft und die Angaben richtig gefunden. In jedem Fall aber, in welchem sich aus dem Harn dieses gelöste Ferment isoliren lässt, enthält derselbe reichlich Organismen; das Ferment hängt also in letzter Instanz doch von diesen Organismen ab, die es produciren. Es ist dies jedoch das erste Beispiel eines von mikroskopischen Organismen producirten und aus ihnen ausziehbaren Fermentes. Aus der Hefe lässt sich wohl invertirendes, aber kein Gährungsferment isoliren.

Während dieses Ueberganges des Harnes von der sauren in die alkalische Reaction kann es vorkommen, dass das gebildete Ammoniak in der Flüssigkeit ungleich vertheilt ist, so dass einzelne Partien des Harnes schon alkalisch reagiren, wenn noch die übrigen die saure Reaction zeigen. So erklärt sich auch die Möglichkeit, dass auf der Oberfläche eines schwach sauer reagirenden Harnes sich ein feines Häutchen von krystallinisch ausgeschiedenem Tripelphosphat bildet, das doch vermöge seiner chemischen Natur in einer sauren Flüssigkeit nicht bestehen kann. Auch in diesem Falle zeigt der Harn amphotere Reaction, doch ist hier die alkalische Reaction durch die Gegenwart von Ammoniak bedingt, nicht aber in dem oben erwähnten Falle. (S. 21.)

Hat der Harn in der geschilderten Weise eine alkalische Reaction angenommen, dann tritt eine Reihe von Erscheinungen ein, welche alle mit der Gegenwart des Ammoniaks im Harne im Zusammenhange stehen. Der Harn wird trübe durch Ausscheidung von Verbindungen, welche in alkalischem Harne unlöslich sind, — Phosphate der alkalischen Erden, — an den Wänden werden bald gelbe, krystallinisch glänzende Körnchen wahrnehmbar — harnsaures Ammon — oder es setzt sich am Boden ein weisser, krystallinischer Niederschlag ab, bestehend aus Krystallen von phosphorsaurem Magnesia Ammon — PO_4MgNH_4 — auch Tripelphosphat genannt. (Fig. 6.) Versetzt man diesen Harn mit einer Säure, so zeigt er lebhaftes Aufbrausen.

Derselbe Vorgang, welcher ausserhalb des Organismus in dem entleerten Harne stattfindet, entwickelt sich auch im lebenden Organismus innerhalb der Harnblase, wenn durch verschiedene Ursachen die Schleimhaut derselben erkrankt ist, und der Blasenschleim zersetzt auch hier den Harnstoff in Kohlensäure und in Ammoniak — der Harn wird alkalisch

*) Pflüger's Archiv 12, 214.

abgeschieden. Die Alkalescenz des Harnes bildet ein Hauptsymptom bei den verschiedenen Formen des Blasenkatarrhs.

Fig. 6.



a Krystalle von phosphorsaurem Magnesia Ammon, *b* Bacterien, *c* Harnsaures Ammon, Kugeln mit kurzen oder langen Fortsätzen.

Findet der Arzt bei der Untersuchung des Harnes, dass derselbe alkalisch ist, so hat er zunächst folgende Momente zu berücksichtigen.

a) Rührt die Alkalescenz von kohlensaurem Ammoniak her; oder wurden fixe kohlensaure Alkalien im Harne ausgeschieden, die denselben alkalisch machen? Die Frage wird durch eine einfache Probe mit rothem Lackmuspapier entschieden; dasselbe wird im ersteren Falle in den Urin getaucht blau, aber nach dem Trocknen wieder roth. Ein mit Salzsäure befeuchteter, über den Urin gehaltener Glasstab entwickelt weisse Nebel von Salmiak, wenn im Urin Ammoniak vorhanden ist.

b) Um zu entscheiden, ob die Bildung von kohlensaurem Ammoniak schon in der Blase begonnen hat, muss eben die obige Probe an frisch entleertem Harn ausgeführt werden, da auch in alkalischen Harnen, bedingt durch die Gegenwart von fixen Alkalien, die Zersetzung des Harnstoffes ausserhalb der Blase sehr rasch eintritt.

Wie Versuche von Bence Jones und Rabuteau lehren, wird nach innerlichem Gebrauch von 5 Gramm saurem kohlensaurem Ammon der Harn nicht alkalisch.

c) Die alkalische Gährung tritt im normalen Harne selbst im heissen Sommer nicht vor 24 Stunden auf. Gelangt jedoch der Harn in unreine Gefässe, so zersetzt er sich schon im Laufe einer Nacht. Es muss der Arzt auch auf diese Ursache der Alkalescenz Rücksicht nehmen, um nicht in seinem Urtheil irregeleitet zu werden.

Mit dem Katheter, wenn derselbe nicht auf das Genaueste gereinigt ist, kann man in die Blase Fermente einführen, welche die Zersetzung des

Harnstoffes daselbst bedingen. Es tritt dann ein Blasenkatarrh auf, welcher eine Folge der Zersetzung des Harnes und nicht dessen Ursache ist.

d) Eine neutrale oder gar alkalische Reaction des Harnes bei Individuen, welche gemischte Nahrung geniessen, deutet auf Alteration des Stoffwechsels, Darniederliegen des Muskelstoffwechsels, Störungen der Innervation, ist häufig ein begleitendes Symptom der Anämie und Chlorose, und wird auch als ein Symptom ungenügender Oxydation (des retardirten Stoffwechsels) aufgefasst, welches zur Behandlung mit roborirenden Mitteln herausfordert.

C. Stein*) beobachtete bei einem Falle von Dilatatio ventriculi einen alkalischen Harn, bedingt durch Ueberschuss von fixem Alkali. Pat. litt an häufigem Erbrechen, durch welches er erhebliche Mengen von Magensaft verlor. Nach dem Aufhören des Erbrechens in Folge strenger Diät nahm die alkalische Reaction ab oder ging in die saure über. Im Sedimente wurden neben Tripelphosphat auch Krystalle von Magnesiumphosphat gefunden.

Um die Reaction des Harnes zu prüfen, bedient man sich am zweckmässigsten eines Lackmuspapieres, welches ein schwach violette Färbung hat, dasselbe wird durch Säuren deutlich roth, durch Alkalien stärker blau gefärbt und ist, da die Farbennuance die Grenze beider Reactionen bezeichnet, äusserst empfindlich. Man bereitet es nach Neubauer's Vorschrift in der Weise, dass man wässerige Lackmustinctur so lange stehen lässt, bis sie schwach säuerlich wird, wodurch deren intensiv blaue Farbe einen Stich ins Röthliche bekommt. In diese Tinctur werden dann Streifen von gewöhnlichem glattem Schreibpapier getaucht und im Schatten getrocknet.

Bestimmung des Säuregrades im Harne.

Die Reaction des Harnes schwankt beim Menschen unter dem Einflusse mannigfaltiger Ursachen, nicht nur zwischen sauer und alkalisch, sondern der Säuregrad des Harnes selbst ist, wie wir erfahren haben, vieler Abstufungen fähig. Er ist beim gesunden Menschen zu verschiedenen Tageszeiten ein verschiedener. Jul. Vogel gibt an, dass der Säuregrad des Harnes des Nachts am grössten und Vormittags am geringsten sei. Nachts 0·19; Vormittags 0·13; Nachmittags 0·15; nach B. Jones (s S. 22) nimmt die Säureausscheidung 1—3 Stunden nach den Mahlzeiten ab. Der Säuregrad des Harnes ist bei Ernährungskrankheiten und bei acuten fieberhaften Leiden vielen Schwankungen unterworfen, auch das Verhalten desselben in Fällen, wo Harngries und harnsaure Steine sich bilden, ist noch nicht aufgeklärt, es ist daher für den Physiologen

*) Deutsch. Archiv f. klin. Med. 18, 207.

wie für den klinischen Forscher häufig von grossem Interesse, den Säuregrad des Harnes genau zu verzeichnen. Derselbe beträgt 2—4 Grm. für 24 Stunden im Durchschnitt.

Fig. 7.



Nach B. Jones (Animal Chemistry) existirt eine eigenthümliche Krankheit, welche durch einen excessiven Gehalt des Harnes an freier Säure ausgezeichnet ist und nach seiner Ansicht dem Diabetes mellitus nahe steht. Die Metamorphose der Kohlenhydrate reicht nach ihm in diesen Fällen nur bis zur Stufe der „vegitable acid", und die Krankheit ist ebenso schwer heilbar wie der Diabetes mellitus.

Da man noch nicht weiss, ob die Säure des Harnes durch eine oder mehrere freie Säuren bedingt ist, oder durch ein saures Salz der verschiedenen oben genannten Säuren, ist die Säurebestimmung im Harne nur insoferne ausführbar, als man erfahren kann, welcher Menge einer bekannten Säure, z. B. der Oxalsäure, die unbekannte Quantität der in einem bestimmten Volumen Harn vorhandenen Säuren äquivalent ist. Indem man alle Säurebestimmungen auf eine bekannte Säure reducirt, ist man eben im Stande mehrere Urine hinsichtlich ihres Säuregehaltes mit einander zu vergleichen.

Zur Ausführung der Bestimmung sind erforderlich: a) titrirte Natronlauge, b) eine Mohr'sche Burette (Fig. 7) und c) empfindliches Reagenspapier. Es ist vortheilhaft, die Natronlauge so zu stellen, dass sie in 1 C. C. 0·0031 Gramm Natron enthält, es entspricht dann

1 C. C. Natronlauge 0·0063 Gramm Oxalsäure. Da die in den Laboratorien gebräuchliche Normalnatronlauge in 1 C. C. 0·031 Grm. Natron enthält, so stellt man sich aus dieser die für diesen Zweck nöthige Natronlauge einfach in der Weise dar, dass man dieselbe durch Vermischen mit Wasser genau auf das zehnfache Volumen bringt.

Ausführung. Um mit dieser Natronlauge den Säuregrad des Harnes zu bestimmen, misst man sich 50 oder 100 C. C. Harn genau in ein Becherglas, füllt eine Mohr'sche Quetschhahnburette oder eine Stehburette mit der Natronlauge und lässt nun tropfenweise unter stetem Umrühren des Harnes so lange Natronlauge zufliessen, bis eine aus dem Harn mit dem Glasstabe herausgenommene Probe Lackmuspapier nicht mehr röthet, aber auch rothes Lackmuspapier noch nicht bläut. Man vermeidet den Zusatz der Lackmustinctur zum Harne, weil wegen der Färbung desselben die Grenze der Neutralisation nicht mit genügender Sicherheit wahrnehmbar ist. Hätte man so viel Natronlauge hinzugefügt, dass sich alkalische Reaction zeigt, so lässt man aus einer Burette eine titrirte Zehntel-Normal-Oxalsäurelösung bis zur Herstellung der neutralen Reaction zufliessen und zieht die verbrauchten C. C. der Oxalsäurelösung von dem Volum der verbrauchten Natronlösung ab. Die Differenz ergibt die verbrauchten C. C. Natronlauge. Hat man nun erfahren, wie viel C. C. titrirte Natronlauge zur Neutralisation von 100 C. C. Harn erforderlich sind, so ist damit auch gefunden, welcher Menge von Oxalsäure die freie Säure des Harnes äquivalent ist. Hätte man z. B. 14 C. C. Natronlauge auf 100 C. C. Harn verbraucht, so würde dies einer Säuremenge entsprechen, die 14 × 0·0063 Gramm krystallisirter Oxalsäure, d. h. 0·088 Gramm äquivalent ist. Für eine 24stündige Harnmenge von 1200 C. C. wäre die sog. freie Säure des Harnes in diesem Falle 1·05 Gramm Oxalsäure äquivalent.

II. Abschnitt.

Normale Harnbestandtheile.

Im ersten Abschnitt haben wir jene Eigenschaften des Harnes kennen gelernt, welche derselbe, als Ganzes betrachtet, dem Untersuchenden darbietet. Die Schlüsse, welche aus den physikalischen Eigenschaften des Harnes gezogen wurden, sind aber nur der Ausdruck einer grossen Zahl von Erfahrungen, die man durch das Studium des Verhaltens der normalen und abnormen Bestandtheile im Harne, die eben den Gesammtcharakter desselben bedingen, erhielt. Für die Lösungen zahlreicher Aufgaben der Physiologie und Pathologie ist es aber von besonderer Wichtigkeit, das Verhalten jedes einzelnen Harnbestandtheiles in den verschiedenen Lebensformen und Ernährungszuständen des menschlichen Körpers kennen zu lernen, und daher bildet die genaue Kenntniss der normalen und abnormen Bestandtheile des Harnes die eigentliche Grundlage einer Harnanalyse, welche den Zwecken der wissenschaftlichen Diagnostik dienstbar gemacht werden soll.

Der Harn erscheint in chemischer Beziehung als eine wässerige Flüssigkeit, welche den grössten Theil der Producte der regressiven Stoffmetamorphose stickstoffhältiger Körper neben unorganischen Salzen in Lösung enthält. Eine Lösung von Harnstoff und Kochsalz in Wasser jedoch, wie man den Harn oft benannte, würde ganz andere Eigenschaften hinsichtlich ihres Lösungsvermögens gegenüber gewissen Verbindungen zeigen, als dies der Harn thut,

und es ist daher nicht ohne Werth, den Harn als Ganzes für eine Flüssigkeit sui generis in Hinsicht auf deren chemisches Verhalten aufzufassen. Viele Fehler in der quantitativen Bestimmung einzelner Körper rühren davon her, dass man die Fällungs- und Lösungsverhältnisse, welche gewisse im Harne vorkommende chemische Individuen in wässeriger Lösung zeigten, einfach auf den Harn übertragen zu dürfen glaubte. Wir werden uns jedoch überzeugen, dass der Harn eine grosse Anzahl Körper in Lösung zu halten im Stande ist, welche in Wasser schwer oder ganz unlöslich sind. Der Harn zeigt die Reactionen des Wasserstoffsuperoxyds, und es erscheinen in demselben Körper von so verschiedenartiger chemischer Abstammung und Constitution nebeneinander, dass es unerlässlich wird, bei allen Methoden, welche zur Isolirung gewisser im Harne vorkommender Körper angewendet werden, auf das eigenthümliche chemische Verhalten desselben Rücksicht zu nehmen.

Als constante Bestandtheile des normalen Harnes führen wir die folgenden Körper an:

A. Organische Verbindungen: Harnstoff, Baumstark's stickstoffhältiger Körper, Kreatinin, Xanthin, Sarkin, Harnsäure, Oxalursäure, Hippursäure. Harnfarbstoffe, Aromatische Aetherschwefelsäuren, Sulfocyansäure, Zucker, Oxalsäure, Bernsteinsäure, Milchsäure.

B. Unorganische Verbindungen: Chlornatrium, Chlorkalium, Ammonsalze, Sulfate, Alkaliphosphate, Erdphosphate, Eisen, Kieselsäure, salpetersaure und salpetrigsaure Salze, Wasserstoffhyperoxyd.

A. Organische Verbindungen.

§. 7. Harnstoff. CON_2H_4.

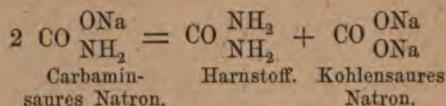
Der Harnstoff ist das hervorragendste Zersetzungsproduct der Eiweisskörper und das Hauptproduct der regressiven Metamorphose stickstoffhältiger Gewebsbestandtheile im Organismus der Säugethiere. Ob der Harnstoff auch direcct durch Zersetzung N-hältiger Nahrungsmittel, ohne dass diese zunächst in Körpergewebe umgewandelt werden, entstehen kann, ist bis jetzt noch nicht endgiltig entschieden.

Die Art der Entstehung des Harnstoffs im Blute ist noch nicht aufgeklärt. Wenn man denselben auch mit Recht als das letzte Oxydationsproduct stickstoffhältiger Bestandtheile des Körpers oder der mit der Nahrung eingeführten Albuminate hinstellt, ist es doch ausserhalb des thierischen Organismus, durch Oxydation des Eiweisses mittelst mehr weniger energisch wirkender Oxydationsmittel bis jetzt nicht gelungen, aus Eiweiss direct den Harnstoff abzuspalten. Sowohl durch Säuren als durch Verdauungsfermente werden die Eiweisskörper ohne Ausnahme in dieselben Endproducte zerlegt, der Hauptmasse nach in Amidosäuren der Fettsäurereihe und der aromatischen Reihe: Glycocoll, Leucin und Tyrosin. Durch Fütterung von Hunden mit diesen Körpern gelang es Schultzen und Nencki allerdings eine ansehnliche Vermehrung der Harnstoffausscheidung bei diesen hervorzubringen. Doch blieb immer noch die Frage zu entscheiden, wieso diese Körper, welche nur einen Stickstoff im Molecül enthalten, bei ihrem Durchgang durch den Thierkörper zur Entstehung von chemischen Individuen Veranlassung geben, welche 2 Atome Stickstoff im Molecül enthalten. Es war die Möglichkeit nahe liegend, dass diese Körper im Blute auf stickstoffhältige Reste der Eiweisskörper treffen, auf Cyansäure, Cyanamid, Carbaminsäure, mit welchen sie sich zu neuen Körpern verbinden. Es wäre demnach der Harnstoff das Product einer in der Blutflüssigkeit vor sich gehenden Synthese. Solche Synthesen sind aber im thierischen Organismus schon bekannt und näher studirt. Wissen wir auch nicht, ob die Hippursäure sich in der Leber oder in der Niere bildet, so ist es doch zweifellos festgestellt, dass sie im thierischen Organismus aus Benzoësäure und Glycocoll unter Austritt von Wasser entsteht. Dieselbe Entstehungsweise aus ihren Componenten müssen wir auch für die Glycochol- und Taurocholsäure annehmen. Fütterungsversuche, die angestellt wurden, an ein bekanntes chemisches Individuum einen Rest des Cyanamids, der Cyansäure oder der Carbaminsäure zu ketten, waren von theilweisem Erfolg begleitet. So constatirte Salkowski nach Fütterung von Hunden mit Taurin die Ausscheidung einer Taurocarbaminsäure. Auch das in den Körper in Form von Ammonsalzen, speciell in Form von Chlorammonium eingeführte Ammoniak soll denselben nach Knieriem zum grössten Theil als Harnstoff verlassen. Da beim Behandeln des Eiweisses mit Alkalien oder alka-

lischen Erden oder mit concentrirten Mineralsäuren ein Theil des Stickstoffs des Eiweisses in Ammoniak übergeht, so hielten es Schultzen und Neucki für wahrscheinlich, dass auch im Organismus aus Eiweiss sich Ammoniak abspaltet, welches sich dann im Moment der Entstehuug mit sich gleichzeitig bildender Cyansäure zu Harnstoff oder mit Cyan zu Cyanamid und dann zu Harnstoff umsetzt. Es sollte demnach das Ammoniak eine Vorstufe des Harnstoffs sein. Dem entgegen fand L. Feder*), dass Salmiak in den Thierkörper eingeführt ganz das gleiche Verhalten zeigt, wie es durch Voit für das Kochsalz ermittelt worden ist, nämlich das Zurückhalten und die nachherige Abgabe desselben nach grösseren Dosen, sowie die Vermehrung der Harnstoffbildung wegen grösserem Eiweisszerfall.

Nach Salkowski (Ber. d. d. chem. Ges. 1875) wird ein Theil des Glycocoll unverändert abgeschieden, und W. Bredschneider (Diss. inaug. Königsberg 1876) konnte nach grossen Gaben Leucin bei Hunden nur ein sehr geringes Ansteigen des Harnstoffs finden.

Drechsel hat, die Frage von einer anderen Seite in Angriff nehmend, Glycocoll, Leucin und Tyrosin in ammoniakalischer Lösung mit übermangansaurem Kali oxydirt. Er hat hiebei wohl keinen Harnstoff erhalten, sondern er fand als Producte der Oxydation neben Kohlensäure und Wasser Oxaminsäure und Carbaminsäure. Carbaminsäure entsteht aber überall, wo Kohlensäure und Ammoniak im Entstehungszustande auf einander einwirken. Auch wurde aus carbaminsauren Salzen Harnstoff schon mehrfach dargestellt. Es könnte also nach Drechsel die von ihm im Serum des Blutes nachgewiesene Carbaminsäure in Form des Natronsalzes etwa durch ein Ferment eine Spaltung in folgender Weise erleiden:



$$2\,CO\begin{matrix}ONa\\NH_2\end{matrix} = CO\begin{matrix}NH_2\\NH_2\end{matrix} + CO\begin{matrix}ONa\\ONa\end{matrix}$$

Carbaminsaures Natron. Harnstoff. Kohlensaures Natron.

wobei es zur Bildung von Harnstoff im Blute käme.

Der Harnstoff ist nicht nur ein constanter Bestandtheil des Blutes in mittlerer Menge von 1 Theil in 10.000 Theilen, Chylus und Lymphe enthalten davon 2 Th. in 1000 Th., der Speichel 0·36—1 Th. in 1000 Theilen. Der Harnstoff wurde ausserdem in serösen Exsudaten, Cysten-

*) Zeitschrift f. Biologie XIII. B. 2.

flüssigkeiten in der Leber, im Fruchtwasser, in der Glasflüssigkeit und im Humor aquaeus des Auges nachgewiesen; er ist ein normaler Bestandtheil des Schweisses, in welchem er, wenn die Ausscheidung der Niere unterdrückt ist — Cholera — in grossen Mengen auftritt. Bei unterdrückter Nierenthätigkeit wurde das Auftreten von Harnstoff auch im Erbrochenen, im Speichel, im Eiter, in der Milch und auch im Muskelsaft nachgewiesen.

Die Untersuchungen über die Ausscheidungsmengen des Harnstoffs im Urin beim gesunden Menschen sind ziemlich zahlreich, und die erlangten Resultate zeigen eine befriedigende Uebereinstimmung. Bei reichlicher gemischter Kost scheidet ein Erwachsener in 24 Stunden 30—40 Gramm Harnstoff aus. Am zweiten Hungertage eines gesunden männlichen Individuums fand Ranke bei stickstofffreier Nahrung den Harnstoff auf 17·02 Gramm in 24 Stunden sinken. Seegen fand bei fast vollkommener chronischer Inanition einer erwachsenen Frau in der 24stündigen Harnmenge 6·1 Gramm Harnstoff. Das von Voit und Bischoff am Fleischfresser und an Vögeln, von Henneberg für das Rind durch zahlreiche sorgfältige Untersuchungen nachgewiesene Gesetz vom Stickstoffgleichgewichte dieser Thiere hat Ranke auch für den gesunden Menschen erwiesen. Es folgt aus demselben die für unsere Zwecke höchst wichtige Thatsache, dass: In jenen Fällen, wo die Nahrung gerade hinreicht, den täglichen Verlust an Körperstoffen zu decken, in 24 Stunden im Harnstoff ziemlich genau so viel Stickstoff ausgeschieden wird, als in der Nahrung zugeführt und verdaut wurde.

Für die Beurtheilung der Harnstoffausscheidung bei acuten und chronischen Krankheiten, bei der Einfuhr medicamentöser Stoff welche auf die Harnstoffausscheidung eine Wirkung zu äussern vermögen, ist es von grösster Wichtigkeit, die Bedingungen zu kennen, welche auf die Mengenverhältnisse der Harnstoffausscheidung einwirken, und die aus der Harnstoffausscheidung gezogenen Schlüsse können nur dadurch wissenschaftlich verwerthbar werden, wenn man sich die Mühe nimmt, die von dem zu untersuchenden Individuum aufgenommene Nahrung in ihrer chemischen Zusammensetzung vollkommen zu controliren. Die Schwierigkeit für den Arzt, diese Controle auszuführen, hat Ranke zu dem Ausspruch bewogen: „Es scheint, dass der Arzt mit Aussicht auf Erfolg quantitative Harnanalysen nur an ganz oder nahezu hungernden Individuen vornehmen könne.“ Voit hat hingegen in einem Anhange zu seinem

Vortrage „Ueber die Kost in öffentlichen Anstalten" *) Methoden zur annähernden Ermittelung der Menge, des in der verabreichten Nahrung vorhandenen Eiweisses, des Fettes und der Kohlenhydrate angegeben, deren Ausführung in Krankenhäusern und in gut geleiteten grösseren Privatheilanstalten mit keinen besonderen Schwierigkeiten verbunden ist, und deren Anwendung auch bei Stoffwechselversuchen an Kranken, nunmehr allein dem Forschungstriebe des Klinikers anheimgestellt ist.

Die Abhängigkeit der Harnstoffausscheidung von der Nahrungseinnahme beim Menschen findet nach Voit und Ranke in folgenden Thatsachen ihren Ausdruck:

1. Bei vollkommen gleicher Stickstoffzufuhr in der Nahrung während mehrerer Versuchstage findet anfangs eine wechselnde Harnstoffausscheidung statt, erst nach einigen Tagen wird sie ziemlich gleichmässig. Dann ist die im Harnstoff ausgeschiedene Stickstoffmenge der in der Nahrung zugeführten und verdauten ziemlich genau gleich. 2. Im Hunger wird das Minimum von Harnstoff ausgeschieden, doch ist in den ersten Hungertagen die ausgeschiedene Harnstoffmenge verschieden nach der dem Hunger vorausgegangenen Ernährungsweise. 3. Durch Nahrungszufuhr allein, abgesehen von ihrer Zusammensetzung, wird die Harnstoffausscheidung nicht gesteigert. Bei rein stickstofffreier Kost sinkt die Harnstoffmenge auf und selbst unter das bei Hunger beobachtete Minimum. 4. Steigerung der Stickstoffzufuhr in der Nahrung steigert die Harnstoffausscheidung. Doch steht wenigstens in den ersten 24 Beobachtungsstunden die Steigerung der Ausscheidung nicht in einem directen Verhältnisse zur Steigerung der Zufuhr. 5. Steigerung der Stickstoffzufuhr vermehrt nicht nur am betreffenden, sondern auch noch am folgenden Tage die Harnstoffausscheidung; Hunger bewirkt umgekehrt noch für den folgenden Tag Minderung.

Auch die Blutmenge des Individuums und die Wasseraufnahme in der Nahrung, beeinflusst die Menge des Harnstoffes in geradem Verhältnisse. Gesteigertes Wassertrinken, ebenso die Zufuhr von Kochsalz vermehren die Harnstoffausscheidung. Die älteren Angaben, das Muskelanstrengung die 24stündige Harnstoffausscheidung entsprechend der geleisteten Arbeit vermehre, oder dass Kaffeegenuss dieselbe herabsetze, wurden von Voit als irrig widerlegt.

Während der Verdauungsperiode steigt die Harnstoffausscheidung bedeutend, um dann wieder zu sinken. Jeder Mahlzeit in der 24stündigen Periode entspricht eine Erhebung der Curve. Doch auch bei hungernden Individuen zeigen sich Schwankungen, „die sich

*) Zeitschrift f. Biologie, XII. B., S. 51.

nur aus inneren Schwankungen der organischen Vorgänge im Körper während des Tages erklären lassen". (Ranke.) Die Harnstoffausscheidung ist etwas grösser während des Wachens als während des Schlafes.

Gewisse Metalloide, Arsen, Antimon und Phosphor vermehren die Harnstoffausscheidung, indem sie den Eiweisszerfall steigern. (Gaethgens.)

Die Harnstoffausscheidung in verschiedenen Krankheiten. Die Bildung des Harnstoffes ist im kranken Organismus ebenso der Ausdruck der Oxydation von Eiweisskörpern, wie im gesunden. Mit der Steigerung und Abnahme des Umsatzes der Eiweisskörper wird die Ausscheidung der Harnstoffmenge zu- und abnehmen, und es folgt hieraus zunächst die durch zahlreiche Untersuchungen festgestellte Thatsache, dass bei fieberhaften Krankheiten die Harnstoffausscheidung mit der Fiebertemperatur parallel steigt und sinkt. Doch muss auch der Umstand in Betracht gezogen werden, dass die Ausscheidungsmenge des Harnstoffs nicht nur von der Grösse der Harnstoffproduction, sondern auch davon abhängt, ob der im Körper gebildete Harnstoff vollständig ausgeschieden wird, oder durch verschiedene anomale Verhältnisse — anatomische Veränderung der Harncanälchen bei Nierenerkrankungen — im Blute und in den Gewebsflüssigkeiten zurückgehalten wird.

Bei den acuten fieberhaften Entzündungen — Pneumonie, Pleuritis, Meningitis, Rheumatismus acutus, Typhus — verhält sich die Harnstoffausscheidung nach Vogel's Beobachtungen in folgender Weise. Vom Beginne der Krankheit bis zur Acme des Fiebers erfährt die Harnstoffausscheidung, trotz der knappen Diät des Kranken und der verminderten Harnmenge, eine bedeutende Steigerung. Während der Remission des Fiebers, bei geringer Nahrungsaufnahme fällt die Harnstoffmenge unter das Normale, welches während der Reconvalescenz allmälig wieder erreicht wird. Nimmt die Krankheit einen tödtlichen Ausgang, sinkt auch die Harnstoffausscheidung continuirlich auf ein Minimum herab vor dem Tode.

Bei Pneumonie während der Acme 50—60—70 Gramm Harnstoff in 24 Stunden, in der Remission auf 25 bis 20 fallend, mit der Reconvalescenz wieder steigend. (Vogel.) Ein Maximum von 85·5 Gramm in 24 Stunden fand Parkes.

Bei Typhus mit tödlichem Ausgang erreichte die Harnstoffmenge, während der Acme 35—40—50 Gramm, dieselbe fiel, als sich die Krankheit

dem tödlichen Ausgange näherte, auf 25—20—10 und betrug in den letzten 24 Stunden vor dem Tode nur 5 Gramm. (Vogel.)

Bei Rheumatismus acutus fand Brassler ein Maximum von 56·5 Gramm in 24 Stunden.

Bei febris intermittens steigt die Harnstoffmenge am Tage des Paroxysmus und sinkt ganz bedeutend an fieberfreien Tagen, wie dies die Untersuchungen von Traube und Jochmann zeigen, die für den Tag des Paroxysmus 45·69 Gramm Harnstoff, und für die Tage der Apyrexie 26·01 und 29·07 fanden.

Bei der Cholera ist während des Stadiums, in welchem die Harnausscheidung bedeutend vermindert ist, die Harnstoffausscheidung durch die Niere bis auf Spuren herabgesunken, während im Blute 3·6 per Mille an Harnstoff nachgewiesen wurde. Beginnt aber die Harnsecretion, dann werden 60—80 Gramm Harnstoff während der ersten Tage ausgeschieden. Aber auch die enormen Schweisse, welche die Reactionsperiode der Cholera einleiten, enthalten so viel Harnstoff, dass nach dem Verdunsten derselben ein weisser krystallinischer Beleg von Harnstoff auf der Haut zurückbleibt. (Drasche.)

Bei den fieberhaften Exanthemen ist bis jetzt der Gang der Harnstoffausscheidung noch wenig studirt. Durante fand eine Steigerung derselben in Fällen von Variolois und Erysipelas facici.

Die acute Leberatrophie wäre nach Frerichs die einzige fieberhafte Erkrankung, welche mit einer Verminderung der Harnstoffausscheidung einhergeht. (S. Leucin und Tyrosin). Doch beobachtete Rosenstein (Berl. klin. Wochenschrift 15. 1868) einen Fall von acuter Leberatrophie, wo die Harnstoffmenge nicht nur nicht verringert, sondern sogar bedeutend vermehrt war.

Ausgehend von der Frage nach den Ursachen des vermehrten Eiweisszerfalles im Fieber untersuchte Fränkel*) zunächst, von welchen Momenten die vermehrte Harnstoffausscheidung bei den acuten Vergiftungen abhängt. Fränkel vermuthet gegenüber den unbefriedigenden Erklärungen über die Wirkung des Phosphor's, dass vermehrter Eiweisszerfall und verminderte Sauerstoffzufuhr zu den Geweben in causalem Zusammenhang mit einander stehen könnten, umsomehr als sich auch bei anderen pathologischen Processen, die mit einer Vermehrung des Eiweisszerfalles verbunden sind, Bedin-

*) Virchow's Archiv Bd. 66.

gungen nachweisen lassen, durch welche die Zufuhr von Sauerstoff zu den Geweben eine Beschränkung erleidet. Experimentell wurde eine Beschränkung der Sauerstoffzufuhr erreicht: 1) durch Behinderung des Lungengaswechsels; 2) durch Einführung von Substanzen, welche die Function der Blutkörperchen stören, diese selbst jedoch intact lassen, wie dies durch die Kohlenoxydgasvergiftung geschieht, und 3) durch Blutentziehungen. Bei den ersten zwei Versuchsweisen, welche an Hunden ausgeführt wurden, erhielt Fränkel eine vermehrte Harnstoffausscheidung. Für die Blutentziehungen wurde von Bauer in Voit's Laboratorium festgestellt, dass nach Blutentziehungen der Zerfall des Körpereiweisses erheblich ansteigt, die Aufnahme von Sauerstoff und Bildung der Kohlensäure dagegen abnimmt. Fränkel leitet von neuen Gesichtspunkten aus die vermehrte Harnstoffausscheidung beim Fieber ab. Zunächst kommt die Steigerung der Körpertemperatur in Betracht, indem hiedurch Eiweiss im Organismus abstirbt. Neben der Steigerung der Körpertemperatur bestehen im Fieber-Verhältnisse, welche die Zufuhr von Sauerstoff zu den Geweben beschränken: 1) die mit der Temperatur abnehmende Fähigkeit des Hämoglobins, Sauerstoff in den Lungen aufzunehmen; 2) das Zugrundegehen von rothen Blutkörperchen, das sich in der Vermehrung des Harnfarbstoffes ausspricht; 3) die Contraction kleinerer Gefässe.

Versuche, welche Eichhorst*) an wegen Larynxcroup und Diphtheritis dispnoeischen Kindern über die Harnstoffausscheidung anstellte, ergaben, dass 1) bei behinderter Athmung die Menge des ausgeschiedenen Harnstoffs eine geringe ist; 2) sobald die Athmung freigegeben wird, erreicht die Harnstoffmenge eine bedeutende Höhe, zu gleicher Zeit steigt auch das Volumen des Harnes selbst, und die Harnstoffmenge ist relativ und absolut grösser geworden; 3) wird die Athmung von Neuem behindert, so sinkt der Harnstoffgehalt; 4) bei erheblicher Athemnoth kann die Harnsecretion auf Null sinken. Die entgegengesetzte Angabe Fränkel's rührt nach Eichhorst daher, dass er die Vermehrung des Harnstoffes nicht auf die Zeit der freigewordenen Athmung, sondern auf die der behinderten Athmung bezogen hat.

Das Verhalten der Harnstoffausscheidung bei chronischen Krankheiten ist wohl Gegenstand vieler Untersuchungen gewesen, doch sind die Resultate derselben nur wenig verwerthbar, weil die Ernährungsweise der Kranken gar nicht oder nur ungenügend berücksichtigt wurde. Würden übrigens unsere Kenntnisse über die Regu-

---

*) Virchow's Archiv Bd. 70.

latoren des Stickstoffumsatzes im Körper selbst ausreichen um in grossen Zügen den Gang der Harnstoffausscheidung im Verlaufe chronischer Krankheiten a priori zu bestimmen, so sind nichtdestoweniger von Untersuchungen, die mit Rücksicht auf die gesammte Lebensweise und auf etwaige geringe intercurrirende Fieberbewegungen ausgeführt wurden, Resultate zu erhoffen, welche uns über manche Vorgänge im Organismus Aufklärung geben könnten, und die sich auch für die Therapie verwerthen liessen.

Im Allgemeinen wird die Harnstoffausscheidung in allen Fällen vermindert sein, wo die Ernährung des Kranken leidet. Die Menge des Harnstoffs erfährt eine Abnahme:

a) Bei mangelhafter Oxydation im Blute, bei Lungenemphysem, bei Herzfehlern mit bedeutenden Circulationsstörungen. Bei Letzteren variirt die Harnstoffmenge in gewissen Intervallen ganz bedeutend je nach dem Verhalten der Circulationsstörung.

b) Bei hydropischen Zuständen wird ein Theil des Harnstoffs gelöst in der hydropischen Flüssigkeit, im Körper zurückgehalten. Wird bei hydropischen Kranken, durch Regulirung der Herzthätigkeit, durch Diuretica oder durch die Heilungsvorgänge in der Niere, die Harnsecretion gesteigert, dann tritt der resorbirte Harnstoff durch die Niere plötzlich in bedeutenden Mengen zu Tage. Die unter solchen Verhältnissen entleerte Harnstoffmenge ist natürlich viel grösser, als die der täglichen Production des Individuums entsprechende Menge, und mit Recht macht Rabuteau darauf aufmerksam, dass die eben geschilderte Wirkung der Diuretica zur Ansicht verleitet haben dürfte, als würden sie die Ausscheidungsmengen des Harnstoffs direct zu vermehren im Stande sein. —

Die Ausscheidung des Harnstoffs erfährt eine Abnahme in allen Fällen von Anämie, entsprechend dem Mangel an rothen Blutkörperchen als Vermittler des Oxydations-Vorganges im Organismus.

Nicht im Einklange hiemit steht die Beobachtung von Thierfelder und Uhle, welche in einem Falle von Leukämie bei einem 21jährigen Mann täglich 36·4 Gramm Harnstoff fanden. Hingegen hat Walske bei einer 30jährigen leukämischen Frau nur 19·9 Gramm Harnstoff nachgewiesen.

Bei chronischer Phthise ist ebenfalls die Harnstoffausscheidung verringert, nur während des hektischen Fiebers erfährt sie eine Steigerung. Beim Scorbut geht mit der Verminderung des Harnstoffes nach Chalvet eine Vermehrung der Ausscheidung der Phosphate einher. Bei Addi-

son'scher Krankheit und bei Lebercarcinom wurde neben Abnahme des Harnstoffes eine bedeutende Vermehrung des Indicangehaltes im Harne beobachtet.

Urämie. Die Erscheinungen der Urämie sind nicht allein darauf zurückzuführen, dass eine grosse Menge Harnstoff im Blute vorhanden ist, noch, wie Frerichs annimmt, auf die Gegenwart von kohlensaurem Ammoniak im Blute in Folge Zersetzung des Harnstoffes. Man kann bedeutende Mengen von Harnstoff, als auch von kohlensaurem Ammon (5 Gramm täglich Rabuteau) einführen, ohne dass die Gesundheit darunter leidet, der Harnstoff, als ein Endproduct der Oxydation, wird wieder unverändert ausgeschieden, und ebenso auch das kohlensaure Ammoniak. Zalesky hat gezeigt, dass urämische Erscheinungen nach Nephrotomie oder Unterbindung der Uretheren auch bei Vögeln und Schlangen auftreten, deren Harn hauptsächlich aus Harnsäure besteht, und die unter normalen Verhältnissen gar keinen Harnstoff bilden. Traube zeigte, dass schon ein vermehrter Wassergehalt des Gehirnes (Oedem), wie er in Folge der verminderten Nierenausscheidung eintritt, comatöse Zustände, die der Urämie ähneln, erzeugen könne. Meissner fand, dass nach Einspritzungen von Kreatinin in's Blut von Hunden bei diesen Mattigkeit und Zuckungen auftreten. Ranke spricht sich nach eigenen Untersuchungen und nach denen von Claude Bernard und Traube dahin aus, dass ein Theil des Symptomen-Complexes der Urämie sich auf die Anhäufung von Kalisalzen im Blute, die durch den Harn nicht entfernt werden können, bezieht. Da keine der aufgezählten Ursachen zur Erklärung der Urämie allein ausreicht, muss man dieselbe als Folge verschiedener combinirter Wirkungen, welche die durch gehemmte Nierenausscheidung in dem Blute und in den Geweben zurückgehaltenen Harnbestandtheile äussern, auffassen.

§. 8. Chemische Eigenschaften und Nachweis des Harnstoffs.

1. Der reine Harnstoff krystallisirt in langen weissen, neutral reagirenden vierseitigen Prismen (Fig. 8, S. 42) von kühlendem, salpeterähnlichem Geschmacke. Die Krystalle sind wasserfrei, können ohne Zersetzung auf 120° erhitzt werden; bei noch höherer Temperatur zersetzen sie sich unter Entwicklung von Ammoniakgas. Der Harnstoff ist leicht löslich in heissem Wasser, löslich in kaltem Wasser, in Alkohol. In Aether ist er fast ganz unlöslich.

2. Der Harnstoff ist das Diamid der Kohlensäure (S. 23), und isomer mit dem cyansauren Ammonium, aus welchem er beim Eindampfen entsteht.

Diese Entstehung wurde im Jahre 1828 von Wöhler entdeckt, und bildete das für die Entwicklung der organischen Chemie so wichtige erste Beispiel der rein künstlichen Darstellung eines vom Thierorganismus gebildeten Körpers. In Betreff der zahlreichen Synthesen des Harnstoffs verweisen wir auf die Lehrbücher der Chemie.

Zur künstlichen Darstellung von grösseren Mengen reinen Harnstoffs wird noch immer die Methode von Wöhler geübt. Doch anstatt das cyansaure Ammon aus Cyansäure und trocknem Ammoniakgase zu bereiten, und es durch Lösen in Wasser und Wiedereindampfen in Harnstoff umzuwandeln, zersetzt man die wässerige Lösung des rohen pseudocyansauren Kaliums mit der äquivalenten Menge schwefelsaurem Ammon, wobei anstatt des pseudocyansauren Ammons sofort Harnstoff entsteht. Die Flüssigkeit wird im Wasserbade concentrirt, die vom auskrystallisirten schwefelsauren Kalium abgegossene Mutterlauge zur Trockne verdunstet, und dem Rückstande der Harnstoff durch absoluten Alkohol entzogen.

3. Starke Mineralsäuren und Hydrate der Alkalien zersetzen den Harnstoff, unter Aufnahme von Wasser in Kohlensäure und Ammoniak, $CO\,N_2H_4 + H_2O = CO_2 + 2NH_3$. Auf dieser Zerlegung beruhen die Methoden der quantitativen Harnstoffbestimmung von Heintz und Ragsky — Zerlegung mittelst Schwefelsäure, und von Bunsen — Zerlegung mittelst Barythydrat bei hoher Temperatur in alkalischer Lösung. Dieselbe Zerlegung erleidet der Harnstoff durch organische Gährungserreger. (Blasenschleim.)

4. Harnstoff mit salpetriger Säure zusammengebracht, zerfällt in Wasser, Stickstoff und Kohlensäure. $CON_2H_4 + N_2O_3 = CO_2 + 2\,H_2O + 2\,N_2$. — Auf dieser Zerlegung beruht die Bestimmungsmethode des Harnstoffs von Gréhant.

Das Verhalten des Harnstoffs zu andern chemischen Reagentien wird, um Wiederholungen zu vermeiden, beim qualitativen und quantitativen Nachweis desselben gewürdigt.

Der qualitative Nachweis des Harnstoffs ist für den Kliniker dann von besonderem Interesse, wenn es sich darum handelt, zu erfahren, ob eine Flüssigkeit, die ihrem äusseren Ansehen nach nur wenig Aehnlichkeit mit dem Harne darbietet, wirklich Harn ist oder nicht. Enthält eine solche Flüssigkeit deutlich nachweisbar ziemliche

Mengen von Harnstoff, dann ist die Identität derselben mit Harn als nachgewiesen zu betrachten. So ist z. B. zur Entscheidung der Frage, ob eine in der Nierengegend wahrnehmbare Geschwulst mit der Niere communicirt oder etwa eine Hydronephrose darstellt, der qualitative Nachweis von Harnstoff in Punctionsflüssigkeiten zu liefern.

Wölfler in W. Med. Wochenschr. 7. 1876 theilt einen Fall mit von einem Beckenabscess aus einer dislocirten Niere hervorgegangen (Pyonephrosis). Die Punction wurde vom Rectum aus von Billroth ausgeführt, es entleerte sich ein bräunlichgelber, dünnflüssiger geruchloser Eiter, aus welchem sich nach längerem Stehen eine klare hellbräunliche Flüssigkeit nach oben abschied, in welcher E. Ludwig ein halbes Procent Harnstoff nachweisen konnte. Im Harne selbst waren hiebei bei einem normalen spec. Gew. weder Eiweiss noch Eiter noch Blut auffindbar. Man entnahm diesem Befunde, dass Harn dem Eiter beigemischt sei, und weiter, dass eine Communication zwischen dem Eiterherde und einem Organe des harnleitenden Apparates existiren müsse, durch welche wohl Harn in den Abscess, nicht aber Eiter in die Blase gelangen konnte.

Um die Gegenwart von Harnstoff in einer Flüssigkeit nachzuweisen, die Eiter oder Eiweisskörper enthält, verfährt man in folgender Weise: Man behandelt die Flüssigkeit mit der 3 — 4fachen Menge Weingeist, lässt sie einige Stunden kalt stehen und filtrirt. Das Filtrat wird auf dem Wasserbade verdunstet, der Rückstand mit absolutem Alkohol extrahirt, die abfiltrirte Flüssigkeit verdunstet und dieser Rückstand mit einigen Tropfen Wasser gelöst. Mit der Lösung werden die später beschriebenen Proben ausgeführt.

Im Harne selbst wird der qualitative Nachweis des Harnstoffes nur als Uebungsbeispiel ausgeführt. Will man dies, so verdampft man den Harn bis zum Syrup, extrahirt den Rückstand mit Alkohol, filtrirt, und verjagt den Weingeist auf dem Wasserbade. Der Rückstand in wenig Wasser gelöst und ein Theil desselben mit reiner Salpetersäure behandelt, lässt bald den salpetersauren Harnstoff auskrystallisiren. Mit dem anderen Theile der concentrirten Lösung werden die übrigen qualitativen Proben ausgeführt.

Um aus dem Harn grössere Mengen von reinem Harnstoff darzustellen, verfährt man in folgender Weise: Man verdampft den frischen oder an einem kühlen Ort aufbewahrten Urin bis auf $^1/_6$ seines Volums. Zur syrupdicken Flüssigkeit fügt man von salpetriger Säure freie Salpetersäure hinzu, aber nicht im Ueberschuss. Es fällt hierauf der schwerlösliche salpetersaure Harnstoff zugleich mit Farbstoffen heraus. Der Niederschlag wird auf dem Filter gesammelt, in kochendem Wasser gelöst, mit reiner Thierkohle behandelt und heiss filtrirt. Es scheidet sich beim Erkalten vollständig weisser salpetersaurer Harnstoff ab. Zur Darstellung des Harnstoffes

aus diesem Salz wird dasselbe in heissem Wasser vertheilt und so lange mit kohlensaurem Baryt vermischt, als sich noch Kohlensäureanhydrid dabei entwickelt. Man filtrirt zur Abscheidung des überschüssigen kohlensaures Baryt und lässt krystallisiren. Der schwerlösliche salpetersaure Baryt krystallisirt zuerst, dann der Harnstoff. Um diesen von den letzten Spuren des Bariumnitrats zu befreien, lässt man denselben in Alkohol krystallisiren, in welchem Bariumnitrat unlöslich ist.

1. Darstellung von salpetersaurem Harnstoff. CON_2H_4, NO_3H. Die Verbindung entsteht, wenn eine concentrirte Lösung von Harnstoff mit mässig concentrirter, von salpetriger Säure freier Salpetersäure in geringem Ueberschuss versetzt wird. Beim Abkühlen der Mischung scheidet sich der salpetersaure Harnstoff in Form von weissen glänzenden Schuppen und Blättchen aus, welche unter dem Mikroskop hexagonale, hie und da auch rhombische Tafeln und sechsseitige Prismen des rhombischen Systems darstellen, welche übereinander gelagert sind. (Fig. 8.) Die Verbindung ist im Wasser ziemlich leicht löslich, in salpetersäurehältigem Wasser schwer löslich.

Fig. 8.



a Harnstoffkrystalle, *b* rhombische und *c* hexagonale Tafeln von salpetersaurem Harnstoff.

Hat man nur geringe Mengen von Probeflüssigkeit, so kann man die Bildung von salpetersaurem Harnstoff unter dem Mikroskope verfolgen. Ein Tropfen der concentrirten wässerigen Flüssigkeit wird auf das Objectglas gegeben, dann das Ende eines Stückchens Zwirnfaden in den Tropfen gebracht und mit dem Deckgläschen bedeckt. Befeuchtet man nun das freie Ende des Fadens mit reiner Salpetersäure, so kann man bald nachher die Bildung der Krystalle an

beiden Seiten des Fadens mit dem Auge unter dem Mikroskope verfolgen.

2. Darstellung von oxalsaurem Harnstoff. $(CON_2 H_4)_2, C_2 H_2 O_4 + H_2 O$. Auch diese Verbindung entsteht, wenn eine concentrirte Lösung von Harnstoff mit Oxalsäure versetzt wird. Sie erscheint unter dem Mikroskop in rhombischen Tafeln und auch in Säulenform. Diese Verbindung ist in kaltem Wasser schwer löslich, noch schwerer in kaltem Alkohol.

3. Die Biuretreaction. Erhitzt man einige Krystalle von Harnstoff auf 150°—160° so lange, bis kein Geruch nach Ammoniak mehr nachweisbar ist, finden wir unter den Zersetzungsproducten des Harnstoffs Biuret neben Cyanursäure und Ammelid. Das Biuret besitzt die Eigenschaft, dass es bei Gegenwart von Alkali Kupferoxyd mit rothvioletter Farbe in Lösung erhält. Man versetzt also die Probe, welche in der Eprouvette so lange vorsichtig erhitzt wurde, bis kein Geruch nach Ammoniak mehr wahrnehmbar war, mit einigen Tropfen Kalilauge und einigen Tropfen einer Lösung von Kupfersulfat. Die eintretende rothviolette Färbung zeigt die Gegenwart von Biuret und somit den Harnstoff an.

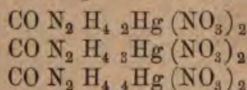
Das Biuret entsteht aus zwei Moleculen Harnstoff durch Austritt von Ammoniak $2 CON_2 H_4 = NH_3 + C_2 O_2 N_3 H_5$.

4. Durch unterbromigsaures Natron wird der Harnstoff in Kohlensäure, Wasser und Stickstoff zerlegt. (S. Knop-Hüfner's Methode der quantitativen Harnstoffbestimmung.) Wenn die nach obiger Angabe dargestellte Probeflüssigkeit Harnstoff enthält, sieht man nach Zusetzen einiger Tropfen einer Lauge von unterbromigsaurem Natron den Stickstoff in der Form sehr kleiner Bläschen in die Höhe steigen.

Bestimmung des Harnstoffs im Harne.

§. 9. Bestimmung des Harnstoffs nach Liebig's Titrir-Methode.

Princip der Methode. Wird eine Harnstofflösung mit salpetersaurem Quecksilberoxyd versetzt, so entsteht ein weisser Niederschlag, der je nach der Concentration der Flüssigkeit und der Menge des Fällungsmittels eine verschiedene Zusammensetzung zeigt. Es entstehen hiebei Verbindungen, welche auf ein Aequivalent Harnstoff 2, 3 und 4 Aequivalente Quecksilber enthalten:



$$CO N_2 H_4 \, {}_2Hg (NO_3)_2$$
$$CO N_2 H_4 \, {}_3Hg (NO_3)_2$$
$$CO N_2 H_4 \, {}_4Hg (NO_3)_2$$

Trägt man Sorge dafür, dass die beim Entstehen dieses Niederschlages frei werdende Salpetersäure immer wieder durch kohlen-

saures Natron neutralisirt wird, und setzt man die Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd und die des kohlensauren Natrons so lange zu, bis überhaupt noch etwas gefällt wird, dann tritt endlich ein Punkt ein, in welchem aller Harnstoff in eine Verbindung überführt wurde, in welcher auf ein Aequivalent desselben 4 Aequivalente Quecksilberoxyd enthalten sind. Das Eintreten dieser vollständigen Fällung oder besser gesagt, der geringste Ueberschuss von salpetersaurem Quecksilberoxyd in der Harnstofflösung wird dadurch angezeigt, dass beim Zusatz von kohlensaurem Natron zum weissen Niederschlag nunmehr eine gelbe Färbung entsteht, welche von der Bildung von basisch kohlensaurem Quecksilberoxyd oder auch von Quecksilberoxydhydrat herrührt, und die somit die Endreaction für die vollkommene Fällung des Harnstoffes bildet. Kennt man also den Quecksilbergehalt einer Quecksilberlösung, so kann man aus dem Volum, welches man einer Harnstofflösung von unbekanntem Gehalt bis zum Eintritt der Endreaction zusetzen musste, den Gehalt dieser an Harnstoff ermitteln.

Eine Harnstofflösung, welche Chlornatrium enthält, wird von salpetersaurem Quecksilberoxyd so lange nicht gefällt, als noch etwas Chlornatrium in Lösung ist, indem sich 2NaCl und $(NO_3)_2$ Hg in $2NO_3Na$ und $HgCl_2$ umsetzen. Es fällt daher, wenn man aus dem zur Fällung verbrauchten Volum einer titrirten Quecksilberlösung die Harnstoffmenge in einem Falle berechnen wollte, in welchem Chlornatrium in der Harnstofflösung mit enthalten ist, die Zahl für den Harnstoff zu gross aus. Dieser Fall findet im Harne seine Anwendung und macht eine Correctur nothwendig (S. u.).

Zur Bestimmung des Harnstoffs im Harne sind erforderlich:

1. Titrirte Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd, von welcher 1 C. C. der Lösung 10 Milligramm Harnstoff anzeigt. (S. S. 48.)

2. Barytmischung. Eine Mischung von 1 Volum einer kalt gesättigten Lösung von salpetersaurem Baryt und 2 Volumina kalt gesättigten Barytwassers.

3. Concentrirte Lösung von kohlensaurem Natron.

4. Einige grosse flache Uhrgläser.

5 Eine Mohr'sche Burette mit einem Quetschhahn oder besser mit einem Glashahn.

Ausführung der quantitativen Bestimmung des Harnstoffes im Harne.

Es muss aus dem Harne vor allem die Phosphorsäure und Schwefelsäure entfernt werden. Hiezu dient die Barytmischung. Man misst von dem Harn 40 C. C. mit einer Pipette ab, gibt 20 C. C. der Barytmischung hinzu und filtrirt durch ein nicht angefeuchtetes Filter. Von diesem Filtrate misst man sich für jede Probe 15 C. C., enthaltend 10 C. C. Harn, in ein Becherglas ab.

Bei sehr phosphorsäurereichem Harne mischt man gleiche Volumina Harn und Barytmischung, enthält der Harn kohlensaure Alkalien oder ist er sehr stark sauer, muss man auch 3 Volumina Barytlösung auf 4 Volumina Harn nehmen. Doch nehme man stets von dem Filtrate eine Probe, welche 10 C C. Harn entspricht.

Man lässt nun aus der Mohr'schen Burette, welche mit der titrirten Quecksilberlösung gefüllt wurde, diese in das Becherglas in kleinen Portionen zu 1 oder 0·5 bis 0·1 C. C. unter stetem Umrühren so lange zufliessen, als man noch eine Fällung bemerkt, und nimmt jetzt die Probe vor. Zu diesem Zweck wird ein Tropfen des Gemisches auf ein Uhrglas gebracht, welches zweckmässig auf einer schwarzen Unterlage ruht, hier lässt man einen Tropfen kohlensaurer Natronlösung zufliessen und beobachtet, ob der entstehende Niederschlag am Rande in wenig Secunden gelb wird. Ist dies nicht der Fall, fährt man vorsichtig mit dem Zusatz der Quecksilberlösung fort, wobei man zugleich darauf Rücksicht nimmt, in der Harnflüssigkeit die Säure zu neutralisiren (alkalische Reaction der Mischung darf nicht eintreten). Zeigt sich endlich deutlich gelbe Färbung des Probetropfens durch kohlensaures Natron, so liest man ab, wie viel Quecksilberlösung verbraucht ist. Zur Controle fügt man jetzt noch ein oder mehrere Zehntel Cubikcentimeter der Quecksilberlösung zur Mischung hinzu, rührt um, und prüft wieder die Endreaction, welche diesmal eine bräunliche Färbung der Probe zeigen wird.

War nur doppelt so viel Quecksilberlösung verbraucht, als man Flüssigkeit zur Bestimmung genommen hatte, also höchstens 30 C. C. Quecksilberlösung für 15 C. C. Harnbarytmischung, um die Endreaction hervorzurufen, so macht man jetzt die Berechnung in folgender Weise: 15 C. C. Harnbarytmischung entsprechen 10 C. C. Harn.

In 10 C. C. Harn sind enthalten $30 \times 0{\cdot}01$ Gramm $=$ 0·30 Gramm Harnstoff, daher in 1000 Theilen 30 Gramm. Die Resultate dieser Harnstoffbestimmung erfahren Correcturen nach folgenden Grundsätzen:

a) Correctur der erlangten Resultate wegen des Kochsalzgehaltes im Harne. Wie oben dargestellt wurde, setzt sich das salpetersaure Quecksilberoxyd mit dem Kochsalz zu salpetersaurem Natron und Sublimat um. Enthält der Harn also, wie in den meisten Fällen, 1—1·5 $^0/_0$ Kochsalz, so genügt es, wenn man vom verbrauchten Volum der Quecksilberlösung 1·5 bis 2·5 C. C. als ungefähre zur Zersetzung des Kochsalzes verbrauchte Menge in Abrechnung bringt, um die Resultate vergleichbar zu machen. Bei genaueren Untersuchungen muss das Chlor zuvor aus

dem Harn entfernt werden, wozu eine Silberlösung dient von der 1 C. C. genau 10 Milligramm NaCl entspricht. (S. Chlorbestimmung S. 109.)

Indem das Chlornatrium im Harne sich in der oben angegebenen Weise mit dem salpetersauren Quecksilberoxyd umsetzt, findet sich bei der Harnstoffbestimmung jener Theil des salpetersauren Quecksilberoxyds, welcher, durch kohlensaures Natron gefällt, die gelbe Färbung geben soll in der Form von Sublimat neben freier Salpetersäure in demselben und nicht als salpetersaures Salz. Wird nun dieser Mischung kohlensaures Natron zugesetzt, so bildet sich durch die freie Salpetersäure doppelt kohlensaures Natron, welches das Sublimat nicht fällt, daher bleibt die Reaction aus und man muss noch mehr salpetersaures Quecksilberoxyd zusetzen, um dieselbe zu erreichen. Enthält aber die Mischung mehr wie 1—1·5 Percent an Kochsalz, so steigt damit auch die Menge des gebildeten Sublimats. Aber die nun beim Zusatz von kohlensaurem Natron frei werdende Kohlensäure reicht nicht mehr hin, um die Fällung alles Quecksilberoxyds zu verhüten, es entsteht daher jetzt ein braungelber Niederschlag. Hierin liegt nach Liebig der Grund, warum durch die Gegenwart einer geringen Menge Kochsalz (1—1·5 Percent) die Endreaction der Fällung aufgeschoben wird, diese Erweiterung der Reactionsgrenze aber nicht zunimmt, wenn der Kochsalzgehalt gesteigert ist.

b) Correctur der erlangten Resultate, wenn der Harn über 2 Procent Harnstoff enthält. Tritt nach Zusatz von mehr als dem doppelten Volumen der Quecksilberlösung zur Harnbarytmischung noch immer nur weisse Färbung der Probe im kohlensauren Natron ein, so ist es nöthig die Mischung beim Weitertitriren zu einer 2procentigen Lösung zu verdünnen, indem man auf je 2 C. C. der Quecksilberlösung, welche man mehr als das doppelte Volumen der untersuchten Flüssigkeit braucht, 1 C. C. Wasser hinzufügt, ehe man die Probe mit einem Tropfen im kohlensauren Natron anstellt. Gebraucht man diese Vorsicht nicht, so erscheint bei sehr schwach saurer Beschaffenheit der Mischung die Gelbfärbung der Probe zu früh, das Resultat an Harnstoff fällt zu gering aus.

Die Quecksilberlösung ist nämlich auf eine Harnstofflösung titrirt, welche 2 Procent Harnstoff enthält. 15 C. C. dieser Harnstofflösung bedürfen zur Anzeige der vollkommenen Fällung 30 C. C. Quecksilberlösung; man erhält 45 C. C. Mischung, worin sich im Ganzen 30 × 5·2 = 156 Milligr. freies Quecksilberoxyd befinden, jeder Cubikcentimeter der Mischung enthält also im Momente der Fällung 3·47 Milligr. Quecksilberoxyd. — Wenn aber die 15 C. C. Harnstofflösung 4 Procent Harnstoff enthalten und man setzt zu 15 C. C. desselben 60 C. C. Quecksilberoxydlösung, so hat man zusammen 75 C. C. Mischung, worin sich 312 Milligr. Quecksilberoxyd befinden, in jedem C. C. der Mischung also 4·16 Milligr., demnach 0·69 Milligr. mehr als erforderlich ist, um die Endreaction hervorzubringen.

c) Correctur der erlangten Resultate, wenn der Harn weniger als 2 Procent Harnstoff enthält. Aus den eben erörterten Gründen erscheint der Harnstoffgehalt in einer

beiden Seiten des Fadens mit dem Auge unter dem Mikroskope verfolgen.

2. Darstellung von oxalsaurem Harnstoff. $(CON_2 H_4)_2, C_2 H_2 O_4 + H_2 O$. Auch diese Verbindung entsteht, wenn eine concentrirte Lösung von Harnstoff mit Oxalsäure versetzt wird. Sie erscheint unter dem Mikroskop in rhombischen Tafeln und auch in Säulenform. Diese Verbindung ist in kaltem Wasser schwer löslich, noch schwerer in kaltem Alkohol.

3. Die Biuretreaction. Erhitzt man einige Krystalle von Harnstoff auf 150°—160° so lange, bis kein Geruch nach Ammoniak mehr nachweisbar ist, finden wir unter den Zersetzungsproducten des Harnstoffs Biuret neben Cyanursäure und Ammelid. Das Biuret besitzt die Eigenschaft, dass es bei Gegenwart von Alkali Kupferoxyd mit rothvioletter Farbe in Lösung erhält. Man versetzt also die Probe, welche in der Eprouvette so lange vorsichtig erhitzt wurde, bis kein Geruch nach Ammoniak mehr wahrnehmbar war, mit einigen Tropfen Kalilauge und einigen Tropfen einer Lösung von Kupfersulfat. Die eintretende rothviolette Färbung zeigt die Gegenwart von Biuret und somit den Harnstoff an.

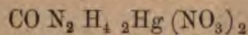
Das Biuret entsteht aus zwei Moleculen Harnstoff durch Austritt von Ammoniak $2 CON_2 H_4 = NH_3 + C_2 O_2 N_3 H_5$.

4. Durch unterbromigsaures Natron wird der Harnstoff in Kohlensäure, Wasser und Stickstoff zerlegt. (S. Knop-Hüfner's Methode der quantitativen Harnstoffbestimmung.) Wenn die nach obiger Angabe dargestellte Probeflüssigkeit Harnstoff enthält, sieht man nach Zusetzen einiger Tropfen einer Lauge von unterbromigsaurem Natron den Stickstoff in der Form sehr kleiner Bläschen in die Höhe steigen.

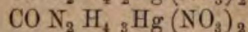
Bestimmung des Harnstoffs im Harne.

§. 9. Bestimmung des Harnstoffs nach Liebig's Titrir-Methode.

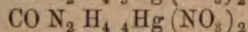
Princip der Methode. Wird eine Harnstofflösung mit salpetersaurem Quecksilberoxyd versetzt, so entsteht ein weisser Niederschlag, der je nach der Concentration der Flüssigkeit und der Menge des Fällungsmittels eine verschiedene Zusammensetzung zeigt. Es entstehen hiebei Verbindungen, welche auf ein Aequivalent Harnstoff 2, 3 und 4 Aequivalente Quecksilber enthalten:



$$CO N_2 H_4 \, {}_2Hg (NO_3)_2$$



$$CO N_2 H_4 \, {}_3Hg (NO_3)_2$$



$$CO N_2 H_4 \, {}_4Hg (NO_3)_2$$

Trägt man Sorge dafür, dass die beim Entstehen dieses Niederschlages frei werdende Salpetersäure immer wieder durch kohlen-

saures Natron neutralisirt wird, und setzt man die Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd und die des kohlensauren Natrons so lange zu, bis überhaupt noch etwas gefällt wird, dann tritt endlich ein Punkt ein, in welchem aller Harnstoff in eine Verbindung überführt wurde, in welcher auf ein Aequivalent desselben 4 Aequivalente Quecksilberoxyd enthalten sind. Das Eintreten dieser vollständigen Fällung oder besser gesagt, der geringste Ueberschuss von salpetersaurem Quecksilberoxyd in der Harnstofflösung wird dadurch angezeigt, dass beim Zusatz von kohlensaurem Natron zum weissen Niederschlag nunmehr eine *gelbe Färbung* entsteht, welche von der Bildung von *basisch kohlensaurem Quecksilberoxyd* oder auch von Quecksilberoxydhydrat herrührt, und die somit die *Endreaction* für die vollkommene Fällung des Harnstoffes bildet. Kennt man also den *Quecksilbergehalt* einer Quecksilberlösung, so kann man aus dem Volum, welches man einer Harnstofflösung von unbekanntem Gehalt bis zum Eintritt der Endreaction zusetzen musste, den Gehalt dieser an Harnstoff ermitteln.

Eine Harnstofflösung, welche Chlornatrium enthält, wird von salpetersaurem Quecksilberoxyd so lange nicht gefällt, als noch etwas Chlornatrium in Lösung ist, indem sich $2NaCl$ und $(NO_3)_2Hg$ in $2NO_3Na$ und $HgCl_2$ umsetzen. Es fällt daher, wenn man aus dem zur Fällung verbrauchten Volum einer titrirten Quecksilberlösung die Harnstoffmenge in einem Falle berechnen wollte, in welchem Chlornatrium in der Harnstofflösung mit enthalten ist, die Zahl für den Harnstoff zu gross aus. Dieser Fall findet im Harne seine Anwendung und macht eine Correctur nothwendig (S. u.).

Zur Bestimmung des Harnstoffs im Harne sind erforderlich:

1. *Titrirte Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd*, von welcher 1 C. C. der Lösung 10 Milligramm Harnstoff anzeigt. (S. S. 48.)
2. *Barytmischung.* Eine Mischung von 1 Volum einer kalt gesättigten Lösung von salpetersaurem Baryt und 2 Volumina kalt gesättigten Barytwassers.
3. Concentrirte Lösung von kohlensaurem Natron.
4. Einige grosse flache Uhrgläser.
5. Eine *Mohr*'sche Burette mit einem Quetschhahn oder besser mit einem Glashahn.

Ausführung der quantitativen Bestimmung des Harnstoffes im Harne.

Es muss aus dem Harne vor allem die Phosphorsäure und Schwefelsäure entfernt werden. Hiezu dient die Barytmischung. Man misst von dem Harn 40 C. C. mit einer Pipette ab, gibt 20 C. C. der Barytmischung hinzu und filtrirt durch ein nicht angefeuchtetes Filter. Von diesem Filtrate misst man sich für jede Probe 15 C. C., enthaltend 10 C. C. Harn, in ein Becherglas ab.

Bei sehr phosphorsäurereichem Harne mischt man gleiche Volumina Harn und Barytmischung, enthält der Harn kohlensaure Alkalien oder ist er sehr stark sauer, muss man auch 3 Volumina Barytlösung auf 4 Volumina Harn nehmen. Doch nehme man stets von dem Filtrate eine Probe, welche 10 C C. Harn entspricht.

Man lässt nun aus der Mohr'schen Burette, welche mit der titrirten Quecksilberlösung gefüllt wurde, diese in das Becherglas in kleinen Portionen zu 1 oder 0·5 bis 0·1 C. C. unter stetem Umrühren so lange zufliessen, als man noch eine Fällung bemerkt, und nimmt jetzt die Probe vor. Zu diesem Zweck wird ein Tropfen des Gemisches auf ein Uhrglas gebracht, welches zweckmässig auf einer schwarzen Unterlage ruht, hier lässt man einen Tropfen kohlensaurer Natronlösung zufliessen und beobachtet, ob der entstehende Niederschlag am Rande in wenig Secunden gelb wird. Ist dies nicht der Fall, fährt man vorsichtig mit dem Zusatz der Quecksilberlösung fort, wobei man zugleich darauf Rücksicht nimmt, in der Harnflüssigkeit die Säure zu neutralisiren (alkalische Reaction der Mischung darf nicht eintreten). Zeigt sich endlich deutlich gelbe Färbung des Probetropfens durch kohlensaures Natron, so liest man ab, wie viel Quecksilberlösung verbraucht ist. Zur Controle fügt man jetzt noch ein oder mehrere Zehntel Cubikcentimeter der Quecksilberlösung zur Mischung hinzu, rührt um, und prüft wieder die Endreaction, welche diesmal eine bräunliche Färbung der Probe zeigen wird.

War nur doppelt so viel Quecksilberlösung verbraucht, als man Flüssigkeit zur Bestimmung genommen hatte, also höchstens 30 C. C. Quecksilberlösung für 15 C. C. Harnbarytmischung, um die Endreaction hervorzurufen, so macht man jetzt die Berechnung in folgender Weise: 15 C. C. Harnbarytmischung entsprechen 10 C. C. Harn.

In 10 C. C. Harn sind enthalten 30 × 0·01 Gramm = 0·30 Gramm Harnstoff, daher in 1000 Theilen 30 Gramm. Die Resultate dieser Harnstoffbestimmung erfahren Correcturen nach folgenden Grundsätzen:

a) Correctur der erlangten Resultate wegen des Kochsalzgehaltes im Harne. Wie oben dargestellt wurde, setzt sich das salpetersaure Quecksilberoxyd mit dem Kochsalz zu salpetersaurem Natron und Sublimat um. Enthält der Harn also, wie in den meisten Fällen, 1—1·5% Kochsalz, so genügt es, wenn man vom verbrauchten Volum der Quecksilberlösung 1·5 bis 2·5 C. C. als ungefähre zur Zersetzung des Kochsalzes verbrauchte Menge in Abrechnung bringt, um die Resultate vergleichbar zu machen. Bei genaueren Untersuchungen muss das Chlor zuvor aus

ausreichend, und andererseits liefern Kreatinin und Harnsäure bei dieser Reaction ebenfalls CO_2. Letzteres ist aber nach Salkowski*) zu vermeiden durch eine nur schwache Alkalescenz des Bunsen'schen Reagens. Diese Methode ist etwas umständlich und nur im Laboratorium ausführbar.

Princip. Harnstoff wird beim Erhitzen in wässeriger Lösung bis 100° durch Aufnahme von Wasser in Kohlensäure und Ammoniak umgewandelt. $CO{NH_2 \atop NH_2} + {H \atop H}O = CO_2 + 2\,NH_3$. Wird die entwickelte Kohlensäure an Baryt gebunden, so lässt sich aus dem Gewichte des kohlensauren Baryts die Kohlensäure und die dieser entsprechende Harnstoffmenge berechnen. Es entsprechen 44 Gewichtstheile Kohlensäure 60 Gewichtstheilen Harnstoff.

Ausführung. Etwa 30 bis 40 C. C. Zucker- und Eiweissfreier Harn (nach Hoppe Seyler entwickeln Albumin und Zucker auf 200° erhitzt reichlich Kohlensäure) werden in einem Glasballon abgewogen; hiezu giesst man 8 bis 10 Gramm einer möglichst concentrirten ammoniakalischen Chlorbaryumlösung. Der verkorkte Ballon wird nun geschüttelt, den entstandenen Niederschlag lässt man gut absetzen und filtrirt dann durch ein gewogenes, nicht benetztes Filter. Von dem Filtrate lässt man 25 bis 30 Gramm durch einen langhalsigen und zu einer feinen Spitze ausgezogenen Glastrichter in eine starke, unten zugeschmolzene gewogene Glasröhre langsam zufliessen, in welcher sich gegen 3 Gramm festes, chemisch reines Chlorbaryum befinden. Nun wird der Glastrichter vorsichtig entfernt, um die Wände der Glasröhre oberhalb des Niveau's der eingefüllten Flüssigkeit vor Benetzung zu bewahren. Die Röhre wird jetzt von Neuem gewogen, um hiedurch das Gewicht der zum Versuche dienenden Flüssigkeit zu erfahren, darauf an passender Stelle, welche schon früher zu einem Halse ausgezogen war, vor dem Gasgebläse zugeschmolzen und in einem Sprengkasten 4—6 Stunden lang auf 200° (Bunge) erhitzt. Nachdem die Spitze der erkalteten Röhre vorsichtig abgesprengt wurde, bringt man die ausgeschiedenen Krystalle von kohlensaurem Baryt auf ein gewogenes Filter, wäscht sie mit kohlensäurefreiem Wasser und bestimmt deren Gewicht.

Jener Niederschlag, welcher beim Vermischen des Harns mit der ammoniakalischen Chlorbaryumlösung entstand, wurde ebenfalls auf ein gewogenes Filter gebracht, vollständig mit kohlensäurefreiem Wasser gewaschen, bei 100° getrocknet und gewogen. Es ist nämlich das Gesammtgewicht der Flüssigkeit, von

*) Zeitschrift für phys. Chemie. Bd. I.

beiden Seiten des Fadens mit dem Auge unter dem Mikroskope verfolgen.

2. Darstellung von oxalsaurem Harnstoff. $(CON_2H_4)_2, C_2H_2O_4 + H_2O$. Auch diese Verbindung entsteht, wenn eine concentrirte Lösung von Harnstoff mit Oxalsäure versetzt wird. Sie erscheint unter dem Mikroskop in rhombischen Tafeln und auch in Säulenform. Diese Verbindung ist in kaltem Wasser schwer löslich, noch schwerer in kaltem Alkohol.

3. Die Biuretreaction. Erhitzt man einige Krystalle von Harnstoff auf 150°—160° so lange, bis kein Geruch nach Ammoniak mehr nachweisbar ist, finden wir unter den Zersetzungsproducten des Harnstoffs Biuret neben Cyanursäure und Ammelid. Das Biuret besitzt die Eigenschaft, dass es bei Gegenwart von Alkali Kupferoxyd mit rothvioletter Farbe in Lösung erhält. Man versetzt also die Probe, welche in der Eprouvette so lange vorsichtig erhitzt wurde, bis kein Geruch nach Ammoniak mehr wahrnehmbar war, mit einigen Tropfen Kalilauge und einigen Tropfen einer Lösung von Kupfersulfat. Die eintretende rothviolette Färbung zeigt die Gegenwart von Biuret und somit den Harnstoff an.

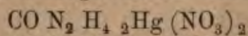
Das Biuret entsteht aus zwei Moleculen Harnstoff durch Austritt von Ammoniak $2\,CON_2H_4 = NH_3 + C_2O_2N_3H_5$.

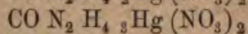
4. Durch unterbromigsaures Natron wird der Harnstoff in Kohlensäure, Wasser und Stickstoff zerlegt. (S. Knop-Hüfner's Methode der quantitativen Harnstoffbestimmung.) Wenn die nach obiger Angabe dargestellte Probeflüssigkeit Harnstoff enthält, sieht man nach Zusetzen einiger Tropfen einer Lauge von unterbromigsaurem Natron den Stickstoff in der Form sehr kleiner Bläschen in die Höhe steigen.

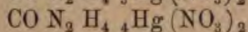
Bestimmung des Harnstoffs im Harne.

§. 9. Bestimmung des Harnstoffs nach Liebig's Titrir-Methode.

Princip der Methode. Wird eine Harnstofflösung mit salpetersaurem Quecksilberoxyd versetzt, so entsteht ein weisser Niederschlag, der je nach der Concentration der Flüssigkeit und der Menge des Fällungsmittels eine verschiedene Zusammensetzung zeigt. Es entstehen hiebei Verbindungen, welche auf ein Aequivalent Harnstoff 2, 3 und 4 Aequivalente Quecksilber enthalten:


$CON_2H_4\ {}_2Hg(NO_3)_2$


$CON_2H_4\ {}_3Hg(NO_3)_2$


$CON_2H_4\ {}_4Hg(NO_3)_2$

Trägt man Sorge dafür, dass die beim Entstehen dieses Niederschlages frei werdende Salpetersäure immer wieder durch kohlen-

saures Natron neutralisirt wird, und setzt man die Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd und die des kohlensauren Natrons so lange zu, bis überhaupt noch etwas gefällt wird, dann tritt endlich ein Punkt ein, in welchem aller Harnstoff in eine Verbindung überführt wurde, in welcher auf ein Aequivalent desselben 4 Aequivalente Quecksilberoxyd enthalten sind. Das Eintreten dieser vollständigen Fällung oder besser gesagt, der geringste Ueberschuss von salpetersaurem Quecksilberoxyd in der Harnstofflösung wird dadurch angezeigt, dass beim Zusatz von kohlensaurem Natron zum weissen Niederschlag nunmehr eine gelbe Färbung entsteht, welche von der Bildung von basisch kohlensaurem Quecksilberoxyd oder auch von Quecksilberoxydhydrat herrührt, und die somit die Endreaction für die vollkommene Fällung des Harnstoffes bildet. Kennt man also den Quecksilbergehalt einer Quecksilberlösung, so kann man aus dem Volum, welches man einer Harnstofflösung von unbekanntem Gehalt bis zum Eintritt der Endreaction zusetzen musste, den Gehalt dieser an Harnstoff ermitteln.

Eine Harnstofflösung, welche Chlornatrium enthält, wird von salpetersaurem Quecksilberoxyd so lange nicht gefällt, als noch etwas Chlornatrium in Lösung ist, indem sich $2NaCl$ und $(NO_3)_2Hg$ in $2NO_3Na$ und $HgCl_2$ umsetzen. Es fällt daher, wenn man aus dem zur Fällung verbrauchten Volum einer titrirten Quecksilberlösung die Harnstoffmenge in einem Falle berechnen wollte, in welchem Chlornatrium in der Harnstofflösung mit enthalten ist, die Zahl für den Harnstoff zu gross aus. Dieser Fall findet im Harne seine Anwendung und macht eine Correctur nothwendig (S. u.).

Zur Bestimmung des Harnstoffs im Harne sind erforderlich:

1. Titrirte Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd, von welcher 1 C. C. der Lösung 10 Milligramm Harnstoff anzeigt. (S. S. 48.)

2. Barytmischung. Eine Mischung von 1 Volum einer kalt gesättigten Lösung von salpetersaurem Baryt und 2 Volumina kalt gesättigten Barytwassers.

3. Concentrirte Lösung von kohlensaurem Natron.

4. Einige grosse flache Uhrgläser.

5 Eine Mohr'sche Burette mit einem Quetschhahn oder besser mit einem Glashahn.

Ausführung der quantitativen Bestimmung des Harnstoffes im Harne.

Es muss aus dem Harne vor allem die Phosphorsäure und Schwefelsäure entfernt werden. Hiezu dient die Barytmischung. Man misst von dem Harn 40 C. C. mit einer Pipette ab, gibt 20 C. C. der Barytmischung hinzu und filtrirt durch ein nicht angefeuchtetes Filter. Von diesem Filtrate misst man sich für jede Probe 15 C. C., enthaltend 10 C. C. Harn, in ein Becherglas ab.

Bei sehr phosphorsäurereichem Harne mischt man gleiche Volumina Harn und Barytmischung, enthält der Harn kohlensaure Alkalien oder ist er sehr stark sauer, muss man auch 3 Volumina Barytlösung auf 4 Volumina Harn nehmen. Doch nehme man stets von dem Filtrate eine Probe, welche 10 C C. Harn entspricht.

Man lässt nun aus der Mohr'schen Burette, welche mit der titrirten Quecksilberlösung gefüllt wurde, diese in das Becherglas in kleinen Portionen zu 1 oder 0·5 bis 0·1 C. C. unter stetem Umrühren so lange zufliessen, als man noch eine Fällung bemerkt, und nimmt jetzt die Probe vor. Zu diesem Zweck wird ein Tropfen des Gemisches auf ein Uhrglas gebracht, welches zweckmässig auf einer schwarzen Unterlage ruht, hier lässt man einen Tropfen kohlensaurer Natronlösung zufliessen und beobachtet, ob der entstehende Niederschlag am Rande in wenig Secunden gelb wird. Ist dies nicht der Fall, fährt man vorsichtig mit dem Zusatz der Quecksilberlösung fort, wobei man zugleich darauf Rücksicht nimmt, in der Harnflüssigkeit die Säure zu neutralisiren (alkalische Reaction der Mischung darf nicht eintreten). Zeigt sich endlich deutlich gelbe Färbung des Probetropfens durch kohlensaures Natron, so liest man ab, wie viel Quecksilberlösung verbraucht ist. Zur Controle fügt man jetzt noch ein oder mehrere Zehntel Cubikcentimeter der Quecksilberlösung zur Mischung hinzu, rührt um, und prüft wieder die Endreaction, welche diesmal eine bräunliche Färbung der Probe zeigen wird.

War nur doppelt so viel Quecksilberlösung verbraucht, als man Flüssigkeit zur Bestimmung genommen hatte, also höchstens 30 C. C. Quecksilberlösung für 15 C. C. Harnbarytmischung, um die Endreaction hervorzurufen, so macht man jetzt die Berechnung in folgender Weise: 15 C. C. Harnbarytmischung entsprechen 10 C. C. Harn.

In 10 C. C. Harn sind enthalten $30 \times 0·01$ Gramm $=$ 0·30 Gramm Harnstoff, daher in 1000 Theilen 30 Gramm. Die Resultate dieser Harnstoffbestimmung erfahren Correcturen nach folgenden Grundsätzen:

a) Correctur der erlangten Resultate wegen des Kochsalzgehaltes im Harne. Wie oben dargestellt wurde, setzt sich das salpetersaure Quecksilberoxyd mit dem Kochsalz zu salpetersaurem Natron und Sublimat um. Enthält der Harn also, wie in den meisten Fällen, 1—1·5 $^0/_0$ Kochsalz, so genügt es, wenn man vom verbrauchten Volum der Quecksilberlösung 1·5 bis 2·5 C. C. als ungefähre zur Zersetzung des Kochsalzes verbrauchte Menge in Abrechnung bringt, um die Resultate vergleichbar zu machen. Bei genaueren Untersuchungen muss das Chlor zuvor aus

in welche ein graduirtes oben zugeschmolzenes Glasrohr so zu stehen kommt, dass es mit dem unteren Rand das verjüngte Ende des Gefässes *C* umfasst, welches in die Glasschale hineinragt. Als Sperrflüssigkeit in der Glasschale benützt man concentrirte Kochsalzlösung oder zweckmässiger, schon gebrauchte Bromlauge; das graduirte Glasrohr wird mit destillirtem Wasser oder gebrauchter Bromlauge gefüllt. Sind alle Luftblasen aus dem Gefässe *C* verschwunden, stülpt man das gefüllte graduirte Glasrohr über das verjüngte Ende von *C*, befestigt dasselbe mit einem Hälter und man kann die Reaction beginnen. Dies geschieht einfach, indem man den Hahn *B* öffnet. Die Lauge sinkt vermöge ihrer Schwere nach abwärts und tritt in der engen Bohröffnung des Hahnes mit dem Harn in vollkommenen Contact, es beginnt eine lebhafte Gasentwicklung, der freie Stickstoff sammelt sich in der Messröhre während die Kohlensäure von der Lauge absorbirt wird. Hat die Gasentwicklung nach 15 Minuten aufgehört, kann man noch einige Stunden warten, bevor man die Messröhre, indem man das untere Ende derselben mit dem Daumen verschliesst, aus dem Gefässe *d* in einen mit Wasser gefüllten Cylinder überträgt, um hier nach den Regeln der Gasometrie das Volum des Stickstoffs abzulesen.

Berechnung. Das abgelesene Volum des Gases wird nach der Formel

$$V_0 = \frac{V' . (b - b')}{760 . (1 + \alpha t)}$$

auf das Volumen bei 0° C. und 760 Millimeter Druck reducirt. Es würden geben 6·25 C. C. Harn 46·4 C. C. N. von 0° C. und 760 Millimeter Barometerdruck, dann hätten wir bei einer 24stündigen Harnmenge von 1200 C. C. Harn:

$$6{\cdot}25 : 46.4 = 1200 : x = 8908.8 \text{ C. C. N.};$$

es entsprechen aber 370 C. C. Stickstoff bei 0° C. und 760 Mm. Barometerdruck 1 Gramm Harnstoff, daher 8908·8 C. C. Stickstoff 24·06 Harnstoff.

Da man gewöhnlich eine Messröhre benützt, welche 50 C. C. fasst, ist es zweckmässig, bei concentrirtem harnstoffreichem Harne die Reaction mit einem zu gleichen Theilen mit Wasser verdünnten Harne vorzunehmen.

Die eben geschilderte Methode zeichnet sich durch Raschheit in der Ausführung aus. Die Fehlerquellen derselben ergeben sich, indem 1. nicht nur Harnstoff bei der Zersetzung mit unterbromigsaurem Natron Stickstoff liefert, sondern auch die Harnsäure und das Kreatinin unter diesen Verhältnissen wenigstens einen Theil des Stickstoffes abspalten; 2. hat man keine Gewähr dafür, dass that-

beiden Seiten des Fadens mit dem Auge unter dem Mikroskope verfolgen.

2. Darstellung von oxalsaurem Harnstoff. $(CON_2 H_4)_2, C_2 H_2 O_4 + H_2 O$. Auch diese Verbindung entsteht, wenn eine concentrirte Lösung von Harnstoff mit Oxalsäure versetzt wird. Sie erscheint unter dem Mikroskop in rhombischen Tafeln und auch in Säulenform. Diese Verbindung ist in kaltem Wasser schwer löslich, noch schwerer in kaltem Alkohol.

3. Die Biuretreaction. Erhitzt man einige Krystalle von Harnstoff auf 150°—160° so lange, bis kein Geruch nach Ammoniak mehr nachweisbar ist, finden wir unter den Zersetzungsproducten des Harnstoffs Biuret neben Cyanursäure und Ammelid. Das Biuret besitzt die Eigenschaft, dass es bei Gegenwart von Alkali Kupferoxyd mit rothvioletter Farbe in Lösung erhält. Man versetzt also die Probe, welche in der Eprouvette so lange vorsichtig erhitzt wurde, bis kein Geruch nach Ammoniak mehr wahrnehmbar war, mit einigen Tropfen Kalilauge und einigen Tropfen einer Lösung von Kupfersulfat. Die eintretende rothviolette Färbung zeigt die Gegenwart von Biuret und somit den Harnstoff an.

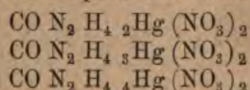
Das Biuret entsteht aus zwei Moleculen Harnstoff durch Austritt von Ammoniak $2 CON_2 H_4 = NH_3 + C_2 O_2 N_3 H_5$.

4. Durch unterbromigsaures Natron wird der Harnstoff in Kohlensäure, Wasser und Stickstoff zerlegt. (S. Knop-Hüfner's Methode der quantitativen Harnstoffbestimmung.) Wenn die nach obiger Angabe dargestellte Probeflüssigkeit Harnstoff enthält, sieht man nach Zusetzen einiger Tropfen einer Lauge von unterbromigsaurem Natron den Stickstoff in der Form sehr kleiner Bläschen in die Höhe steigen.

Bestimmung des Harnstoffs im Harne.

§. 9. Bestimmung des Harnstoffs nach Liebig's Titrir-Methode.

Princip der Methode. Wird eine Harnstofflösung mit salpetersaurem Quecksilberoxyd versetzt, so entsteht ein weisser Niederschlag, der je nach der Concentration der Flüssigkeit und der Menge des Fällungsmittels eine verschiedene Zusammensetzung zeigt. Es entstehen hiebei Verbindungen, welche auf ein Aequivalent Harnstoff 2, 3 und 4 Aequivalente Quecksilber enthalten:



$$CO\, N_2\, H_4\ {}_2Hg\, (NO_3)_2$$
$$CO\, N_2\, H_4\ {}_3Hg\, (NO_3)_2$$
$$CO\, N_2\, H_4\ {}_4Hg\, (NO_3)_2$$

Trägt man Sorge dafür, dass die beim Entstehen dieses Niederschlages frei werdende Salpetersäure immer wieder durch kohlen-

saures Natron neutralisirt wird, und setzt man die Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd und die des kohlensauren Natrons so lange zu, bis überhaupt noch etwas gefällt wird, dann tritt endlich ein Punkt ein, in welchem aller Harnstoff in eine Verbindung überführt wurde, in welcher auf ein Aequivalent desselben 4 Aequivalente Quecksilberoxyd enthalten sind. Das Eintreten dieser vollständigen Fällung oder besser gesagt, der geringste Ueberschuss von salpetersaurem Quecksilberoxyd in der Harnstofflösung wird dadurch angezeigt, dass beim Zusatz von kohlensaurem Natron zum weissen Niederschlag nunmehr eine *gelbe Färbung* entsteht, welche von der Bildung von *basisch kohlensaurem Quecksilberoxyd* oder auch von Quecksilberoxydhydrat herrührt, und die somit die *Endreaction* für die vollkommene Fällung des Harnstoffes bildet. Kennt man also den *Quecksilbergehalt* einer Quecksilberlösung, so kann man aus dem Volum, welches man einer Harnstofflösung von unbekanntem Gehalt bis zum Eintritt der Endreaction zusetzen musste, den Gehalt dieser an Harnstoff ermitteln.

Eine Harnstofflösung, welche Chlornatrium enthält, wird von salpetersaurem Quecksilberoxyd so lange nicht gefällt, als noch etwas Chlornatrium in Lösung ist, indem sich $2NaCl$ und $(NO_3)_2Hg$ in $2NO_3Na$ und $HgCl_2$ umsetzen. Es fällt daher, wenn man aus dem zur Fällung verbrauchten Volum einer titrirten Quecksilberlösung die Harnstoffmenge in einem Falle berechnen wollte, in welchem Chlornatrium in der Harnstofflösung mit enthalten ist, die Zahl für den Harnstoff zu gross aus. Dieser Fall findet im Harne seine Anwendung und macht eine Correctur nothwendig (S. u.).

Zur Bestimmung des Harnstoffs im Harne sind erforderlich:

1. *Titrirte Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd*, von welcher 1 C. C. der Lösung 10 Milligramm Harnstoff anzeigt. (S. S. 48.)

2. *Barytmischung.* Eine Mischung von 1 Volum einer kalt gesättigten Lösung von salpetersaurem Baryt und 2 Volumina kalt gesättigten Barytwassers.

3. Concentrirte Lösung von kohlensaurem Natron.

4. Einige grosse flache Uhrgläser.

5 Eine *Mohr*'sche Burette mit einem Quetschhahn oder besser mit einem Glashahn.

Ausführung der quantitativen Bestimmung des Harnstoffes im Harne.

Es muss aus dem Harne vor allem die Phosphorsäure und Schwefelsäure entfernt werden. Hiezu dient die Barytmischung. Man misst von dem Harn 40 C. C. mit einer Pipette ab, gibt 20 C. C. der Barytmischung hinzu und filtrirt durch ein nicht angefeuchtetes Filter. Von diesem Filtrate misst man sich für jede Probe 15 C. C., enthaltend 10 C. C. Harn, in ein Becherglas ab.

Bei sehr phosphorsäurereichem Harne mischt man gleiche Volumina Harn und Barytmischung, enthält der Harn kohlensaure Alkalien oder ist er sehr stark sauer, muss man auch 3 Volumina Barytlösung auf 4 Volumina Harn nehmen. Doch nehme man stets von dem Filtrate eine Probe, welche 10 C C. Harn entspricht.

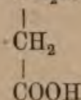
Man lässt nun aus der Mohr'schen Burette, welche mit der titrirten Quecksilberlösung gefüllt wurde, diese in das Becherglas in kleinen Portionen zu 1 oder 0·5 bis 0·1 C. C. unter stetem Umrühren so lange zufliessen, als man noch eine Fällung bemerkt, und nimmt jetzt die Probe vor. Zu diesem Zweck wird ein Tropfen des Gemisches auf ein Uhrglas gebracht, welches zweckmässig auf einer schwarzen Unterlage ruht, hier lässt man einen Tropfen kohlensaurer Natronlösung zufliessen und beobachtet, ob der entstehende Niederschlag am Rande in wenig Secunden gelb wird. Ist dies nicht der Fall, fährt man vorsichtig mit dem Zusatz der Quecksilberlösung fort, wobei man zugleich darauf Rücksicht nimmt, in der Harnflüssigkeit die Säure zu neutralisiren (alkalische Reaction der Mischung darf nicht eintreten). Zeigt sich endlich deutlich gelbe Färbung des Probetropfens durch kohlensaures Natron, so liest man ab, wie viel Quecksilberlösung verbraucht ist. Zur Controle fügt man jetzt noch ein oder mehrere Zehntel Cubikcentimeter der Quecksilberlösung zur Mischung hinzu, rührt um, und prüft wieder die Endreaction, welche diesmal eine* bräunliche Färbung der Probe zeigen wird.

War nur doppelt so viel Quecksilberlösung verbraucht, als man Flüssigkeit zur Bestimmung genommen hatte, also höchstens 30 C. C. Quecksilberlösung für 15 C. C. Harnbarytmischung, um die Endreaction hervorzurufen, so macht man jetzt die Berechnung in folgender Weise: 15 C. C. Harnbarytmischung entsprechen 10 C. C. Harn.

In 10 C. C. Harn sind enthalten $30 \times 0{\cdot}01$ Gramm $=$ 0·30 Gramm Harnstoff, daher in 1000 Theilen 30 Gramm. Die Resultate dieser Harnstoffbestimmung erfahren Correcturen nach folgenden Grundsätzen:

a) Correctur der erlangten Resultate wegen des Kochsalzgehaltes im Harne. Wie oben dargestellt wurde, setzt sich das salpetersaure Quecksilberoxyd mit dem Kochsalz zu salpetersaurem Natron und Sublimat um. Enthält der Harn also, wie in den meisten Fällen, 1—1·5% Kochsalz, so genügt es, wenn man vom verbrauchten Volum der Quecksilberlösung 1·5 bis 2·5 C. C. als ungefähre zur Zersetzung des Kochsalzes verbrauchte Menge in Abrechnung bringt, um die Resultate vergleichbar zu machen. Bei genaueren Untersuchungen muss das Chlor zuvor aus

niak übersättigt und mit basisch essigsaurem Blei vollständig ausgefällt. Die vom Bleiniederschlage abfiltrirte Flüssigkeit wird durch Schwefelwasserstoff von gelöstem Blei befreit und zum Syrup verdunstet, aus welchem sich neben Harnstoff auch Krystalle ausscheiden, welche in Alkohol unlöslich sind: Baumstark's neuer Körper. Er wird durch Alkohol vom Harnstoff getrennt und aus heissem Wasser umkrystallisirt, wobei er in weissen, der Hippursäure gleichenden Säulen krystallisirt, die erst über 250° schmelzen. Sie sind ziemlich leicht in heissem, schwer in kaltem Wasser und in Weingeist löslich, in absolutem Alkohol und Aether unlöslich. Mit Säuren bildet dieser Körper leicht lösliche Salze, mit Basen geht er keine Verbindung ein; die Lösung wird mit salpetersaurem Quecksilberoxyd gefällt. Bei der Behandlung des Körpers mit salpetriger Säure bildet sich Fleischmilchsäure. Derselbe ist vielleicht das Diamid der Fleischmilchsäure $CH_2.OH$, in welcher die beiden



Hydroxile durch NH_2 ersetzt sind $CH_2.NH_2—CH_2—CONH_2$, oder ein Harnstoff, in welchem CO durch $CO—C_2H_4$ ersetzt ist.

§. 15. Das Kreatinin. $C_4H_7N_3O$.

Das Kreatinin, von Liebig im Harne entdeckt, erscheint in der 24stündigen Harnmenge in einer Quantität von 0·6—1·3 Gramm, welche wenig grösser als die der Harnsäure ist. Das Kreatinin ist ein Derivat des Kreatins, welches im Muskelsafte vorkommt und, wie Neubauer nachgewiesen hat, durch längeres Erhitzen in wässeriger Lösung durch Wasserabgabe nach und nach in Kreatinin übergeht. Andererseits geht das Kreatinin durch Wasseraufnahme eben so leicht in Kreatin über. In diesem chemischen Verhalten beider Basen liegt die Erklärung dafür, dass im Harne, wo nur Kreatinin vorkommt, auch Kreatin gefunden werden konnte, und dass man bei der Darstellung des Kreatins aus dem Muskelsafte durch zu lange Einwirkung der Wärme, neben demselben auch Kreatinin nachzuweisen im Stande war. — Ob die Umwandlung des Kreatins in Kreatinin schon im Blute vor sich geht, oder erst, wie Voit annimmt, in den Nieren, wo aus dem alkalischen Blute der saure Harn hervorgeht, ist bis jetzt nicht sichergestellt.

Ueber die Ausscheidung des Kreatinins bei Gesunden haben uns die sorgfältigen Untersuchungen von K. B. Hofmann belehrt. Er fand bei sich selbst eine tägliche Kreatininausscheidung von 0·52—0·81 Gramm, bei andern dagegen im Durchschnitt 0·99 Gramm. Der Harn mit Milch ernährter Säuglinge enthielt gar kein Kreatinin, während der Harn eines mit Fleisch und Brühe genährten 8monatlichen Kindes 0·378 Gramm enthielt. Zehn- bis zwölfjährige Knaben entleerten täglich im Mittel 0·387 Gramm; ein 70jähriger Greis dagegen im Mittel 0·555 Gramm. Reichliche Fleischkost steigerte die Ausscheidung, nur bei vorgeschrittener Entartung der Niere nahm dieselbe trotz reichlicher Fleischkost ab. Körperliche Bewegung hatte keinen merkbaren Einfluss auf die Ausscheidung. Letztere Angabe stimmt mit den Erfahrungen Voit's, welcher nach Tetanisirung von Muskeln nur einen sehr geringen Unterschied in dem Kreatingehalt derselben fand. Doch sind die Differenzen, um die es sich hier handeln kann, so gering, dass sie leicht innerhalb der Versuchsfehler fallen, und wiederholte Untersuchungen sind um so mehr geboten, als bei progressiver Muskelatrophie trotz ausgiebiger Fleischnahrung in mehreren Fällen eine deutliche Abnahme des Kreatinins im Harne nachgewiesen wurde. Wir schliessen uns daher der Ansicht Beneke's an, dass, wenn auch ein Theil des Kreatinins im Harne aus der eingeführten Nahrung herstammt, ein anderer in dem Muskelgewebe des Körpers seinen Ursprung hat. In Bezug auf den Gesammtstoffwechsel kann dem Kreatinin, welches nur in unerheblichen Mengen im Harne erscheint, keine grosse Rolle zugemessen werden, doch ist dasselbe von functioneller Bedeutung, indem es nach Ranke die Leistungsfähigkeit des Muskels herabsetzt, aber die Erregbarkeit der peripherischen Nerven erhöht, es ist dabei ebenso wie die Milchsäure ein Muskelreiz. Die Theilnahme des Kreatiningehaltes an der erregenden Wirkung der Fleischbrühe neben den Kalisalzen in derselben hat Bogoszlawsky nachgewiesen.

Ueber das Verhalten des Kreatinins bei Krankheiten liegen nur wenige Untersuchungen vor. K. B. Hofmann fand, dass bei Typhus, Pneumonie sich eine Zunahme des Kreatinins nachweisen lässt, dass bei Anämischen, bei Marasmus, Chlorose, Tuberculose und paralytischem Blödsinn die Menge desselben sehr vermindert ist. Circulationsstörungen bleiben so lange ohne Einfluss auf die Ausscheidungsmenge, bis die Nieren nicht pathologisch verändert sind. Bei progressiver Muskelatrophie hat M. Rosenthal zuerst die Abnahme des Kreatiningehaltes in 3 Fällen beobachtet. In einem von

N. Weiss*) beschriebenen Falle fand E. Ludwig in der 24stündigen Harnmenge von 1900 C. C. 0·081 Gramm Kreatinin. In 19 Bestimmungen bei Diabetes mellitus fand H. Senator**) als Maximum der täglichen Ausscheidung an Kreatinin 1·860 Gramm, als Minimum 0·231 Gramm. Der Einfluss der Nahrung auf die Kreatinin-Ausscheidung liess sich auch hier erkennen. Beim Diabetes insipidus ergaben 11 Bestimmungen im Mittel 0·78 Gramm Kreatinin auf die Tagesmenge des Harns berechnet. Das mittlere Verhältniss von Kreatinin zum Harnstoff stellte sich wie 1:65.

Nachweis des Kreatinins. Aus dem Harne von Menschen kann man salzsaures Kreatinin nach Maly in folgender Weise darstellen: Mehrere Liter Menschenharn werden auf 1/3 oder 1/4 ihres Volumens abgedampft, von den ausgeschiedenen Salzen abgegossen, die Flüssigkeit mit Bleizucker gefällt und das überschüssige Blei aus dem Filtrat durch kohlensaures Natron oder Schwefelwasserstoff entfernt. Das Filtrat wird annähernd neutralisirt, im ersten Falle mit Essigsäure, im zweiten mit Soda und nun mit concentrirter Sublimatlösung gefällt. Dieser Niederschlag, der Hauptmasse nach eine Verbindung von Kreatinin mit Quecksilberchlorid, wird unter Wasser mit Schwefelwasserstoff zerlegt, die Flüssigkeit mit Thierkohle entfärbt und abgedampft. Die bleibende Krystallmasse wird aus starkem Weingeist ein- oder zweimal umkrystallisirt. Man erhält weisse Krystallkrusten oder grosse harte glänzende Prismen von salzsaurem Kreatinin. Durch Bleioxydhydrat wird aus der salzsauren Verbindung das Kreatinin abgespalten und rein gewonnen.

Chemisches Verhalten. 1. Das Kreatinin ist eine kräftige organische Base, welche Ammoniak aus seinen Verbindungen austreibt, sie erscheint in reinem Zustande in prismatischen farblosen Krystallen. Es ist in 11 Theilen kalten Wassers, sehr leicht in heissem Wasser und in heissem Alkohol löslich. Die Lösungen reagiren stark alkalisch.

2. Das Kreatin wurde von Volhard durch Verbindung von Sarkosin mit Cyanamid künstlich dargestellt. Mit Barytwasser gekocht, zerfällt es unter Aufnahme von H_2O in Harnstoff und Sarkosin (Methylglycocoll). Durch Einwirkung von Säuren und durch Kochen von Wasser gibt das Kreatin Wasser ab und verwandelt sich in Kreatinin.

---

*) Wiener Med. Wochenschrift 1877. 29.

**) Virchow's Archiv 68.

3. Das Kreatinin wird aus wässeriger Lösung gefällt: *a)* durch salpetersaures Silberoxyd, der krystallinische Niederschlag löst sich in heissem Wasser, und scheidet sich beim Erkalten wieder aus, *b)* durch Quecksilberchlorid, *c)* durch salpetersaures Quecksilberoxyd und allmäligen Zusatz von kohlensaurem Natron.

4. Das Kreatinin geht mit mehreren Metallsalzen krystallinische Verbindungen ein. Die wichtigste derselben ist die Verbindung von Kreatinin mit Zinkchlorid, $(C_4H_7N_3O_2)\,2 + Zn\,Cl_2$, deren Unlöslichkeit im Alkohol sie zur quantitativen Ausfällung des Kreatinins nach Neubauer geeignet macht. Das Kreatininchlorzink erscheint in alkoholischer Lösung gefällt als schwach gelbliches Pulver, welches unter dem Mikroskope gelbliche, scharf contourirte kugelförmige Drusen von verschiedener Grösse zeigt, die bei stärkerer Vergrösserung (Hartnack 7) eine radiäre Streifung erkennen lassen. (Fig. 11.)

Bestimmung des Kreatinin (nach Neubauer).

Zur Bestimmung von Kreatinin verwendet man zweckmässig zum mindesten 300 C. C. Harn. Diese werden mit Kalkmilch bis zur alkalischen Reaction, und dann mit Calciumchlorid so lange versetzt, bis keine Fällung mehr erfolgt. Nach 1—2 Stunden, bis sich der Niederschlag vollkommen abgesetzt hat, wird filtrirt, der Rückstand auf dem Filter mit Wasser gewaschen. Filtrat u. Waschwasser werden jetzt schnell bis zum dicken Syrup eingedampft, und dieser noch warm mit 40—50 C. C. eines 95procentigen Alkohols gemischt. Hat man die Mischung mehrere Male

Fig. 11.



a) kugelförmige Drusen von Kreatininchlorzink mit radiärer Streifung, *b)* rasenförmige Gruppen desselben nach dem Umkrystallisiren aus Wasser, *c)* seltenere Form aus dem alkoholischen Extract.

tüchtig durchgerührt, bringt man dieselbe in ein kleines Becherglas, spült die Schale mit Alkohol von der angegebenen Concentration nach und stellt die Mischung mindestens für 6—8 Stunden an einen dunkeln kühlen Ort hin. Nun erst wird die alkoholische Flüssigkeit vom entstandenen Niederschlage durch ein kleines Filter filtrirt, der Rückstand mit wenig Weingeist ausgewaschen. Das Gesammtfiltrat wird jetzt auf ein Volum von 50 bis 60 C. C. auf dem Sandbade eingeengt, und nach dem Erkalten mit 0·5 C. C. einer neutralen, alkoholischen Lösung von Chlorzink vom specifischen Gewicht 1·2 versetzt. Man rührt stark um und lässt die Mischung 2—3 Tage lang an einem kühlen Ort stehen. Das nach dieser Zeit ausgeschiedene Chlorzinkkreatinin wird auf ein bei 100° getrocknetes und gewogenes Filter gebracht, mit wenig Weingeist so lange gewaschen, bis es farblos und chlorfrei abläuft, dann bei 100° getrocknet und gewogen.

Es entsprechen 100 G. Th. Kreatininchlorzink 62·44 G. Th. Kreatinin.

Der alkoholische Extract muss zum mindesten 6—8 Stunden lang stehen bleiben, damit sich das in der Lösung befindliche Chlornatrium vollkommen ausscheidet, da sich dasselbe sonst dem Chlorzinkkreatinin-Niederschlage beimengt, in welchem es auch durch das Mikroskop erkannt werden kann.

H. Senator (l. c.) empfiehlt für die Bestimmung des Kreatinins im diabetischen Harn $^1/_5$ der Tagesmenge auf 300 Kubibcentimeter einzudampfen, nachdem bei Zuckerharnen früher durch Gährung der Zucker entfernt wurde, sodann verfährt man nach obiger Methode.

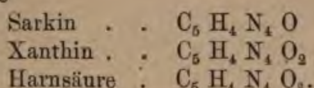
§. 16. **Das Xanthin.** $C_5H_4N_4O_2$.

Das Xanthin wurde von Marcet als Bestandtheil eines Blasensteines entdeckt, später fand man es auch in Bezoarsteinen von Wiederkäuern. Erst Scherer hat die allgemeine Verbreitung desselben im Thierkörper nachgewiesen. Er fand es im Harne des Menschen, im Gehirne, im Muskelfleisch und in verschiedenen drüsigen Organen, als einen nie fehlenden Bestandtheil, wenn auch nur in sehr geringen Mengen. Einige Guano-Sorten enthalten 0·25 Procent an Xanthin.

Im Harne des gesunden Menschen erscheint das Xanthin in nur sehr geringen Mengen, Neubauer fand in 300 Kilogramm Harn 1 Gramm Xanthin. Doch fand Mosler etwas grössere Mengen im Harne von Leukämischen, Durr und Stromeyer auch bei Leuten, welche Schwefelbäder genommen oder schwefelhältige Salben benützt haben.

Das Interesse des Pathologen nimmt das Xanthin dadurch in Anspruch, dass es, wenn auch sehr selten, zur Bildung von Steinen in der Blase und von Concretionen in der Niere und selbst in den Gallengängen beiträgt. Diese Steine sind von lichtgelber Farbe, hie und da weisslich durchscheinend, und werden durch Reiben wachsartig glänzend. Das Xanthin ist amorph und zeigt unter dem Mikroskope keine krystallinische Structur.

Chemisches Verhalten. 1. Das Xanthin stellt ein intermediäres Product zwischen dem Sarkin und der Harnsäure dar, wir haben die Reihe



Sarkin . . $C_5 H_4 N_4 O$
Xanthin . . $C_5 H_4 N_4 O_2$
Harnsäure . $C_5 H_4 N_4 O_3$.

Es ist schwer löslich in kaltem Wasser, leichter in heissem Wasser, es löst sich in den Alkalien und kohlensauren Alkalien, sowie in Säuren, mit denen es krystallisirbare Verbindungen gibt.

2. In Salpetersäure löst sich das Xanthin beim Erwärmen ohne Gasentwicklung auf, verdampft man bis zur Trockne, dann bleibt ein gelber Rückstand, welcher mit Ammoniakdämpfen nicht purpurfarben wird. (Unterschied des Xanthins von der Harnsäure.) Mit Kalilauge färbt sich der Fleck gelbroth, und nimmt beim Erhitzen eine violettrothe Färbung an.

3. In der wässerigen Lösung von Xanthin erzeugt Quecksilberchlorid einen weissen Niederschlag, essigsaures Kupferoxyd scheidet erst nach längerem Kochen daraus gelbgrüne Flocken ab. Die ammoniakalische Lösung von Xanthin wird durch Silbernitrat, essigsaures Bleioxyd und Chlorzink gefällt. Salpetersaures Silberoxyd erzeugt in der salpetersauren Lösung von Xanthin einen Niederschlag, der sich beim Kochen löst, und beim Erkalten in Form von feinen Nadeln oder wawellitförmigen Aggregaten ausscheidet.

Zur Trennung des Xanthins von der Harnsäure in einem Harnsteine behandelt man das Steinpulver in der Wärme mit Salzsäure und filtrirt. Die in Salzsäure unlösliche Harnsäure bleibt auf dem Filter, das Filtrat enthält salzsaures Xanthin. Der nach dem Verdampfen bleibende Rückstand wird nach den obigen Reactionen geprüft.

Darstellung des Xanthins aus dem Harne. Neubauer hat eine Methode geliefert, welche neben dem sicheren Auffinden des Xanthins im Harne, auch noch die Gewinnung von Kreatinin und von grossen Mengen chemisch reinem Harnstoff gestattet. (S. Neubauer-Vogel, Anleitg. z. qual. und quant. Analyse des Harns, Wiesbaden 1876.) Das Xanthin wird nach

dieser Methode in mindestens 100 Liter Urin nach folgendem Verfahren ermittelt:

Der frische Harn wird mit Barytmischung in einem Decantirtopf ausgefällt, hat sich der Niederschlag gut abgesetzt, wird die Flüssigkeit mit einem Heber abgehoben und dieselbe in Porcellanschalen über Wiesnegg's Oefen bis zum Auskrystallisiren der Salze verdunstet. Die syrupdicke, nach dem Erkalten von der Krystallmasse abgegossene Mutterlauge von etwa 50 Liter Urin wird hierauf mit Wasser auf 4—5 Liter verdünnt, mit etwa 1 Pfund Ammon versetzt und mit einer ammoniakalischen Lösung von salpetersaurem Silberoxyd gefällt. Hat sich der Silber-Niederschlag abgesetzt, wird derselbe nach Decantiren der überstehenden Flüssigkeit auf's Filter gebracht und daselbst so lange gewaschen, bis das Filtrat nach dem Ansäuern nicht mehr auf Chlor reagirt. Jetzt lässt man das Filter von Fliesspapier so lange aufsaugen, bis sich der feuchte Niederschlag mit Leichtigkeit abnehmen lässt, bringt ihn in einen Kolben und löst ihn kochend in möglichst wenig Salpetersäure von 1·1 spec. Gew. auf. Die Lösung folgt meistens vollständig, nur einige Flocken von Chlorsilber bleiben zurück; man setzt das Erhitzen fort, bis die anfänglich sehr dunkel gefärbte Flüssigkeit hellgelb geworden ist. Aus dem Filtrat scheiden sich bald gelbe Flocken von salpetersaurem Xanthinsilberoxyd aus. Dieses auf ein Filter gesammelt und ausgewaschen, wird zur Entfernung der freien Salpetersäure mit ammoniakalischer Silberlösung digerirt, hierauf in Wasser suspendirt, zum Kochen erhitzt und nach Zusatz von etwas Salzsäure mit Schwefelwasserstoff zersetzt. Das gelb gefärbte Filtrat wird durch Behandeln mit Thierkohle entfärbt und scheidet beim Einengen das salzsaure Xanthin als kleine harte Krystalle ab. Durch wiederholtes Abdampfen des salzs. Xanthins mit Ammon und Auswaschen des Salmiaks mit kaltem Wasser wird das Xanthin rein erhalten.

§. 17. Sarkin. $C_5H_4N_4O$.

Das Sarkin (Hypoxanthin), von Scherer zuerst im Safte der Milz, dann von Strecker in den Muskeln gefunden, ist im Urin bis jetzt noch nicht mit Sicherheit nachgewiesen worden. Im Liebig'schen Fleischextracte bestimmte Neubauer den Sarkingehalt auf 2·96 Gramm in 500 Gramm des Extractes. Jakubasch constatirte das Vorkommen des Sarkin im Harn eines an lienaler Leukämie leidenden Patienten. Salkowski hat es im leukämischen Knochenmark, aber auch in 15 Pfund normalen Kalbsknochen nachgewiesen.

Wenn man nach dem Verfahren von Neubauer das Xanthin abscheidet, so fällt aus der kochenden salpetersauren Lösung der Silberverbindung beim Abkühlen früher das salpetersaure Sarkinsilberoxyd und erst später die Xanthinverbindung heraus. Zur sicheren Trennung wird der zuerst sich bildende Niederschlag noch ein- bis zweimal nach Zusatz von wenig salpetersaurer Silberlösung aus heisser Salpetersäure umkrystallisirt.

Zum Unterscheiden des Sarkins von Xanthin kann man dessen Verhalten beim Verdunsten mit Salpetersäure verwenden. Es gibt dabei keinen tief gelben, sondern einen fast farblosen lichtgelb gefärbten Rückstand, der sich auf Zusatz von Natronlauge wohl etwas dunkler färbt, aber nicht rothgelb wird, wie beim Xantin.

Erwärmt man nach Weidel (Ann. Chem. u. Pharm. Bd. 158) kleine Mengen von Sarkin mit Chlorwasser und einer Spur Salpetersäure so lange, bis die schwache Gasentwicklung, die sich einstellt, aufgehört hat und verdampft auf dem Wasserbade vorsichtig zur Trockne, dann nimmt der Rückstand eine dunkelrosenrothe Farbe an, wenn man ihn unter einer Glocke einer Ammoniakatmosphäre aussetzt.

Aus heissem Wasser scheidet sich das Sarkin beim Erkalten der Lösung krystallinisch aus.

§. 18. Die Harnsäure. $C_5H_4N_4O_3$.

Die Harnsäure ist im Harne des Menschen jener Bestandtheil, durch welchen nächst dem Harnstoff der grösste Theil des Stickstoffs aus dem Körper entführt wird, wenn auch die tägliche Menge, in welcher dieselbe abgeschieden wird, ziemlich gering ist und sich in engen Grenzen bewegt. Die Schwerlöslichkeit der Harnsäure und deren Salze lässt diese sehr oft im Harne in Form von Sedimenten erscheinen, aber auch im lebenden Körper erscheint dieselbe häufig in Form von Concretionen an verschiedenen Orten und gibt zu mannigfachen Gesundheitsstörungen Veranlassung, welche das Interesse des Arztes in Anspruch nehmen. Da die Harnsäure bei ganzen Thierclassen, Vögeln und Amphibien, Insecten, der Menge nach das Hauptproduct der Ausscheidung stickstoffhältiger Zersetzungsproducte darstellt, während der Harnstoff nur in geringen Mengen auftritt *), war man lange Zeit geneigt, die Harnsäure als eine Vorstufe des Harnstoffes zu betrachten, umsomehr, als der Harnstoff auch in den künstlichen Oxydationsproducten der Harnsäure stets zu finden ist. Doch gibt es auch zahlreiche Anhaltspunkte für die Annahme, dass der Harnstoff aus stickstoffhältigen Verbindungen hervorgeht, ohne die Vorstufe der Harnsäure durchlaufen zu haben, wonach für die Harnsäure eine andere Quelle stickstoffhältiger Substanzen im thierischen Körper existiren würde, wie für den Harnstoff. Für Letzteres spricht insbesondere der Umstand, dass trotz grossen Schwankungen in der Harnstoffausscheidung die Harnsäuremengen nur innerhalb enger Grenzen variiren. Neue Gesichtspunkte für die Entscheidung dieser Frage eröffnen die Ergebnisse der Untersuchung von Knieriem (Zeitschr. f. Biologie, Bd. 13), welche lehrten, dass nach Einnahme

*) Nach v. Knieriem's Untersuchungen (Zeitschrift für Biologie, XIII. Bd., S. 36) wird von Hühnern auf 1 Th. Harnstoff 20—60 Th. Harnsäure, von Enten auf 1 Th. Harnstoff 30—50 Th. Harnsäure ausgeschieden.

von Leucin, Glycocoll und Asparaginsäure bei Hühnern, die Ausscheidung von Harnsäure vermehrt wird. Wir dürfen also die genannten Amidokörper, welche wir im Säugethier-Organismus als Vorstufen des Harnstoffes betrachten, auch als Vorstufen der Harnsäure annehmen. Nicht dasselbe gilt von den Ammoniaksalzen, welche von den Hühnern unverändert ausgeschieden werden.

Bei Gesunden beträgt die Menge der in 24 Stunden ausgeschiedenen Harnsäure nach J. Ranke im Durchschnitt 0·5 Gramm. Die Ausscheidung der Harnsäure zeigt einen interessanten Parallelismus mit der des Harnstoffes, mit der sie steigt und fällt. Das Verhältniss der Harnsäure zum Harnstoff ist hiebei im Mittel, wenn Harnsäure gleich 1 gesetzt wird, wie 1 : 45. Die Ausscheidung der Harnsäure ist am Geringsten bei Hunger 0·24 Gramm und bei stickstoffloser Nahrung, die grösste bei übermässiger Fleischnahrung 2·11 Gramm (Ranke).

Der Einfluss medicamentöser Stoffe auf die Ausscheidung von Harnsäure ist bisher nur wenig studirt. Nach H. Ranke wird durch den Gebrauch von grossen Gaben schwefelsaurem Chinin die Harnsäure-Ausscheidung verringert. Dieselbe Wirkung schreibt Rabuteau dem Coffein zu. Auch Jodkalium soll nach Rabuteau und Spencer Wells die Harnsäuremenge vermindern. Durch Kochsalz in Form des Wiesbadener Kochbrunnens (3·4—2·7 Gramm ClNa täglich) wurde nach Genth und Neubauer die Harnsäuremenge herabgesetzt, Beneke fand bei Anwendung des Nauheimer Curbrunnens (6 Gramm ClNa täglich) in zwei Fällen eine Zunahme, in einem Falle eine Abnahme der Harnsäuremenge. Dem kohlensauren Natron wurde bisher eine besondere Einwirkung auf die Ausscheidung der Harnsäure zugeschrieben, da man nach dem Gebrauche desselben etwa vorhandene Sedimente von Harngries und harnsauren Salzen rasch verschwinden sieht, ebenso dem kohlensauren Lithiumoxyd wegen der grossen Löslichkeit des harnsauren Lithions, doch weist Beneke*) darauf hin, dass dieses Schwinden der Sedimente eine einfache Folge der Umwandlung des sauren phosphorsauren Natrons in neutralen darstellt, wodurch eben die Bildung von Sedimenten gehindert wird, doch ist damit nicht die Abnahme der Harnsäure-Ausscheidung im Harne constatirt. Seegen's Untersuchungen über den Carlsbader Mühlbrunnen, welcher vorzugsweise schwefelsaures Natrium, Kochsalz und kohlensaures Natron enthält, lassen deutlich eine Ab-

---

*) Pathologie des Stoffwechsels, S. 140.

nahme der Harnsäure bis zum gänzlichen Verschwinden derselben im Harne erkennen. Auch die Erfahrung Eckart's dürfen wir nicht unerwähnt lassen, nach welcher durch Sauerstoff-Inhalationen ein rasches Abnehmen, ja fast gänzliches Verschwinden der Harnsäure bewirkt werden kann.

Der Einfluss der körperlichen Bewegung auf die Harnsäure-Ausscheidung wurde von H. Ranke untersucht. Derselbe fand, dass leichtere Grade von Bewegung eine geringe Verminderung der Harnsäure im Harn zur Folge haben, ermüdende Bewegung hingegen die Ausscheidung derselben steigert.

Die von Genth herrührende Angabe, dass die Harnsäure bei Einnahme von 5000 C. C. Wasser gänzlich aus dem Harn verschwindet, ist bis jetzt noch uncontrolirt und vereinzelt geblieben.

Verhalten der Harnsäure-Ausscheidung in Krankheiten. Die meisten Angaben über das Verhalten der Harnsäureausscheidung bei Krankheiten bedürfen einer sorgfältigen Nachprüfung. In den Arbeiten vieler bedeutender englischer Kliniker wurden nämlich die quantitativen Verhältnisse der Harnsäure mit den Erscheinungen der Sedimentbildung confundirt und in allen Fällen eine Vermehrung der Harnsäure-Ausscheidung angenommen, in denen ein reichliches Sediment von Harnsäure oder von Uraten in dem Harn gefunden wurde, trotzdem schon Prout nachgewiesen, dass man aus den Sedimenten von Harnsäurekrystallen und harnsauren Salzen noch nicht auf eine Vermehrung der Harnsäure-Ausscheidung schliessen darf. Die Untersuchungen, welche mittelst quantitativer Bestimmung der Harnsäure ausgeführt wurden, ergaben die folgenden Ergebnisse.

1. Bei fieberhaften Krankheiten (Typhus abdominalis, Variola vera, Wundfieber, selbst bei acutem Gelenksrheumatismus) fand Bartels an und für sich die Harnsäure-Ausscheidung parallel mit der Harnstoff-Ausscheidung zu- und abnehmen, eine absolute Vermehrung derselben wurde nur in Fällen constatirt, wo die fieberhaften Krankheiten mit erheblichen Störungen des Athmungsprocesses verbunden sind, so bei Pneunomie, pleuritischem Exsudate, Pericarditis, Bronchitis capillaris. Nach diesen Erfahrungen ist Bartels geneigt, die Vermehrung der Harnsäure-Ausscheidung auf eine Herabsetzung der Oxydationsprocesse im Organismus zurückzuführen.

2. Bei der chronischen Gicht mit Ablagerungen von harnsauren Salzen in den Gelenken fanden Ranke, Neubauer und Bartels die Harnsäure-Ausscheidung vermindert, man darf es daher mit Bartels für fraglich halten, ob bei Gichtischen überhaupt mehr Harnsäure im Körper gebildet wird, als in der Norm. Auch beim chronischen Milztumor wurde von Bartels, Mosler Verminderung der Harnsäure-Ausscheidung beobachtet. Hingegen fand Ranke bei der Leukämie die Harnsäure-Ausscheidung bedeutend gesteigert, namentlich relativ zum Harnstoff. In einem von Bartels beobachteten Falle von Leukämie wurde in 24 Stunden die bedeutende Menge von 4·2 Gramm Harnsäure entleert.

3. Bei Chlorosis und Anämie wird die Harnsäure in vermindeter Menge abgeschieden, nur in Folge von Anstrengungen und durch dieselben hervorgerufener Athemnoth, wurde auch hier eine relative Zunahme derselben von Bartels beobachtet.

4. Für die chronischen Erkrankungen der Respirations- und Circulationsorgane fehlt es noch an hinreichenden Untersuchungen. Bartel's Erfahrungen gehen dahin, dass die Harnsäuremenge erst dann vermehrt wird, wenn durch Fieberbewegungen und Anstrengungen eine Athemnoth entsteht, wobei die Sauerstoffzufuhr ungenügend wird. In einem Fall von Kohlenoxydvergiftung, den Bartels beobachtete, war das Verhältniss der Harnsäure zum Harnstoff wie 1:27 und 1:38.

5. Für die Leberkrankheiten steht noch immer der Ausspruch Lehmann's vereinzelt da, wonach in keiner Krankheit grössere Massen harnsauren Natrons ausgeschieden werden sollen, als bei der „eigentlichen granulirten Leber“.

6. Die für die Störungen der Digestion und der Hautthätigkeit vorhandenen Angaben der englischen Autoren, welche in diesen Fällen bedeutende Vermehrung der Harnsäure-Ausscheidung constatiren, beruhen, wie Beneke richtig bemerkt, auf der Beobachtung harnsaurer Sedimente im Harn, welche so häufig nach Erkältungen, längerem ruhigen Aufenthalt in kühlen Räumen und Excessen in Bacho beobachtet werden; damit ist aber, wie schon früher bemerkt, eine Vermehrung der Harnsäure-Ausscheidung keineswegs nachgewiesen.

§. 19. Darstellung und chemische Eigenschaften der Harnsäure.

Aus dem menschlichen Harne gewinnt man die Harnsäure, wenn man den Harn in einem Becherglase mit Salzsäure (nach Neubauer 20 C. C. auf ein Liter Harn) versetzt, und denselben an einem kühlen Ort im Dunkeln 24—48 Stunden lang stehen lässt. Nach dieser Zeit hat sich der grösste Theil der Harnsäure in Form von rothbraun gefärbten Krystallen auf dem Boden und an den Wänden des Gefässes ausgeschieden, deren Formen grosse Aehnlichkeit mit jenen Krystallformen zeigen, in denen die Harnsäure in saurem Harne von selbst oft in grossen Mengen herausfällt.

Fig. 12.



a) rhombische Harnsäurekrystalle sich der Wetzsteinform nähernd, b) Fassform, c) spiessige Krystalldrusen, d) Rosette aus wetzsteinförmigen Krystallen.

Die aus dem Harn abgeschiedene Harnsäure erscheint dem freien Auge in Form von hell- bis rothbraunen Körnchen, welche auf den Wänden des Gefässes ziemlich fest haften. Unter dem Mikroskop erscheint dieselbe in mannigfacher Gestalt, deren Grundform die rhombische Tafel bildet. Durch Abstumpfung zweier gegenüber liegender Winkel nähert sich die Form der elliptischen Tafel, welche bald in die Wetzsteinform übergeht, bald durch Abstumpfen der längeren Seiten eine flache, sechsseitige Tafel bildet (Fig. 12). Sowohl die Form dieser Krystalle als ihre Färbung hängt von der Concentration und chemischen Beschaffenheit des Harnes ab, aus dem sie herausfallen. Am schönsten ausgebildet fand ich die Harnsäurekrystalle, welche aus diabetischen Harnen im

ersten Stadium der Zuckerharnruhr herausfallen, sowie aus Harnen, welche neben Harnsäure auch oxalsauren Kalk sedimentiren lassen.

Harnsäure in grösseren Mengen stellt man sich aus Schlangenexcrementen dar, welche dieselbe in Form von harnsaurem Ammon enthalten. Man löst die vorher pulverisirten Excremente mit verdünnter Kalilauge (1 Th. KOH auf 20 Th. Wasser), und kocht so lange, bis sich kein Ammoniak mehr entwickelt. In die filtrirte Flüssigkeit leitet man einen Strom von Kohlensäureanhydrid so lange ein, bis sie kaum mehr alkalisch reagirt, es entsteht ein weisser, fast unlöslicher Niederschlag von saurem harnsaurem Kali, den man auf das Filter bringt und daselbst mit Wasser wäscht. Das Biurat wird nun von Neuem in Kalilauge gelöst, und die Lösung in siedende überschüssige Salzsäure gegossen; es fällt vollständig reine Harnsäure heraus, welche, am Filter gewaschen und getrocknet, als zartes weisses Pulver erscheint.

Chemische Eigenschaften der Harnsäure. Von den chemischen Eigenschaften der Harnsäure, deren Synthese bisher noch nicht gelungen ist, wollen wir nur jene anführen, welche für die Zwecke der Harnanalyse nothwendig sind:

1. Löslichkeitsverhältnisse. Die Harnsäure ist ein in Wasser sehr schwer löslicher Körper, indem ein Theil derselben sich erst in 18.000 Th. kaltem Wasser und 15.000 Th. heissem Wasser löst. Die Lösung von Harnsäure in Wasser färbt blaues Lackmuspapier nicht roth. Dieselbe ist in geringer Menge in salzsäurehältigem Wasser löslich (siehe quantitative Bestimmung der Harnsäure), ganz unlöslich in Alkohol und Aether.

Die Harnsäure löst sich leicht in den phosphorsauren, borsauren und anderen Salzen der Alkalien, hiebei nimmt sie diesen Salzen einen Theil der Base, indem sie sowohl selbst saure harnsaure Salze bildet, als auch die neutralen Salze der Alkalien in saure umwandelt. Eine erwärmte Lösung von neutralem phosphorsaurem Natron löst eine geringe Menge von Harnsäure, welche hiebei in saures harnsaures Natron übergeht, während das neutrale phosphorsaure Natron sich in saures Salz umwandelt. Eine siedend heisse Lösung von borsaurem Natron, mit Harnsäure gesättigt, lässt beim Erkalten die Harnsäure als solche krystallisirt wieder erscheinen.

2. Murexidprobe. Die Harnsäure löst sich mit

mässig concentrirter Salpetersäure unter Zersetzung mit gelber Farbe auf, es entweichen Stickstoff und Kohlensäure, während Alloxan und Harnstoff als Zersetzungsproduct zurückbleiben. Wird die Lösung auf einem flachen Porcellanschälchen vorsichtig zur Trockne verdunstet, so hinterbleibt ein gelbrother Fleck, der nach dem Erkalten, mit Ammoniak befeuchtet, purpurroth wird. Der hiebei entstehende Körper wird als Murexid bezeichnet, er ist das Ammoniumsalz des Alloxantinamids, und wird auch als purpursaures Ammoniak benannt. Wird der rothe Fleck mit etwas Kalilauge befeuchtet, so wird er schön purpurblau gefärbt. Behandelt man den ursprünglichen gelbrothen Rückstand statt mit Ammoniak sogleich mit Natron- oder Kalilauge, dann erhält man eine prachtvoll purpurviolette Lösung, welche aber beim Erwärmen farblos wird. Diese Reaction, als Murexidprobe bekannt, wird sehr häufig angewendet, um in Concrementen und Sedimenten die Gegenwart von Harnsäure nachzuweisen.

3. Die Harnsäure wird durch Oxydation, mag diese in alkalischer oder saurer Flüssigkeit stattfinden, je nachdem dieselbe mehr weniger tief eingreift, in verschiedene Producte umgewandelt, welche sämmtlich als Harnstoffderivate von Säureradicalen erscheinen (Mesoxalylharnstoff, Oxalylharnstoff, Tartronylharnstoff, Glyoxalylharnstoff, Glycolylharnstoff), als deren Begleiter ausserdem noch Harnstoff oder dessen Zersetzungsproducte auftreten.

4. Kocht man Harnsäure, die mit Wasser zu einem Brei angerührt wurde, mit Bleisuperoxyd, so zerfällt sie unter Aufnahme von Sauerstoff und Wasser in Kohlensäure und Allantoin nach der Formel: $C_5H_4N_4O_3 + O + H_2O = C_4H_6N_4O_3 + CO_2$. Hiebei entstehen als Nebenproducte auch Harnstoff und Oxalsäure wahrscheinlich als weitere Oxydationsproducte des Allantoins.

5. Kocht man eine Auflösung von Harnsäure in Kalilauge mit einer alkalischen Kupferlösung (Fehling's Flüssigkeit), so erhält man einen weissen Niederschlag, bestehend aus harnsaurem Kupferoxydul; hat man aber Kupfer im Ueberschuss und erhitzt weiter, so scheidet sich rothes Kupferoxydul aus, in der Lösung findet man die Oxydationsproducte der Harnsäure: Allantoin, Harnstoff und Oxalsäure. Der rothe Niederschlag von Kupferoxydul kann im Harne die Gegenwart von Zucker vortäuschen.

§. 20. Die harnsauren Salze.

Die Harnsäure bildet mit verschiedenen Basen Salze, welche weit löslicher sind als die Säure an und für sich. Unlöslich sind die Metallsalze der Harnsäure (harnsaures Blei). Das löslichste Salz der Harnsäure ist das Lithiumsalz derselben, daher auch das keineswegs indifferente Lithiumcarbonat häufig Anwendung findet, um die Lösung von harnsauren Sedimenten im Organismus zu unterstützen. Der Reihe nach mit abnehmender Löslichkeit folgen dann, das neutrale harnsaure Kali, neutrales harnsaures Natron, saures harnsaures — Kalium, — Natrium und — Ammoniumoxyd, welche Letztere in kaltem Wasser schon ziemlich schwer löslich sind, indem sie bei 15° C. 1000 bis 1600 Th. Wasser zur Lösung bedürfen. Doch sind sie in heissem Wasser viel leichter löslich. So löst sich das saure harnsaure Natron erst in 1150 Th. kaltem, hingegen schon in 124 Th. kochendem Wasser auf.

Das saure harnsaure Natron erscheint als Uratsediment häufig im sauern Harne bei katarrhalischen und rheumatischen Affectionen auch bei Fiebern, welche exsudative Processe begleiten, in Form eines durch einen rothen Harnfarbstoff — Uroerythrin — rosenroth oder ziegelroth gefärbten voluminösen Niederschlages — Sedimentum lateritium, — hie und da auch als hellgraues, seltener als fast weisses Sediment. Es ist leicht daran zu erkennen, dass der von dem noch nicht abgesetzten oder wieder aufgeschwemmten Sedimente trübe Harn beim Kochen vollkommen klar wird. Beim Erkalten trübt sich der Harn wieder.

Enthält der saure Harn neben Uraten auch Eiweiss, so bemerkt man beim Kochen des Harnes in der Eprouvette anfangs ein Klarwerden des Harnes, herrührend vom Lösen der Urate, und bei längerem Erhitzen wieder eine Trübung, welche auf Zusatz von Essigsäure nicht wieder schwindet, herrührend vom Eiweiss.

Unter dem Mikroskope erscheint das harnsaure Natron in Form moosförmig gruppirter Körnchen. S. Fig. 5, Seite 23.

Das saure harnsaure Ammon findet sich in den alkalischen Harnen als Sediment, wo es häufig als Begleiter von phosphorsaurem Magnesia Ammon auftritt. Dieses Salz ist schwer löslich im Wasser. Stellt man es künstlich dar, indem man Harnsäure mit einer wässerigen Lösuug von Ammoniak behandelt, krystallisirt es in Form glänzender farbloser Nadeln, welche häufig sternförmig gruppirt sind.

Im Harne selbst erscheint es, unter dem Mikroskope gesehen, in Form von kugeligen Massen, welche häufig gelb gefärbt sind, und hie und da mit durchsichtigen Spitzen strahlenförmig (Stechapfel, Morgensterne) besetzt sind; oft sind die Fortsätze der Kugeln so lang, dass auch andere imitirende Formen entstehen (Spinnen, mehrwurzelige Zähne etc.). S. Fig. 6 Seite 25.

Werden harnsaures Natrium oder Ammoniak mit Salzsäure behandelt, indem man z. B. zwischen Objectträger und Deckgläschen zum Sedimente unter dem Mikroskope einen Tropfen Salzsäure zufliessen lässt, und dann erwärmt, sieht man die Urate verschwinden und bald nachher an deren Stelle Krystalle von Harnsäure auftreten.

Das saure harnsaure Ammon ist ein häufiger Bestandtheil der Phosphatsteine und anderer Blasenconcremente.

§. 21. Bestimmung der Harnsäure.

Die Bestimmung der Harnsäure wurde lange Zeit allein durch directe Fällung derselben im Harne mittelst Salzsäure ausgeführt, doch die Löslichkeit derselben in salzsäurehältigem (Salkowski, Maly) und in destillirtem Wasser, wodurch eine genaue Ausfällung derselben einerseits verhindert wird und andererseits eine Lösung derselben beim Waschen des Niederschlages stattfindet, führten in den letzten Jahren zu theilweise mühevollen Versuchen, die Harnsäure aus dem Harne vollständig auszufällen, aus denen mit Gewissheit bis jetzt das Eine hervorgeht, dass die in der Literatur bis nun laufenden Angaben über die Grösse der Harnsäure-Ausscheidung beinahe sämmtlich als zu niedrig betrachtet werden dürfen. Um wieviel diese Zahlen zu gering sind, lässt sich aber nicht mit Bestimmtheit sagen, nachdem Salkowski durch Versuche nachgewiesen hat, dass bei der Fällung der Harnsäure im Harne mittelst Salzsäure einmal eine Menge in Lösung bleibt, welche der ausgefällten Menge beinahe gleich, oft auch grösser als dieselbe ist, und ein anderesmal nur ganz geringe Mengen gelöst bleiben, welche durch die gebräuchlichen Correcturen (s. u.) ausgeglichen werden.

Sind die bisherigen Angaben über Ausscheidungsmengen der Harnsäure und die daraus gezogenen Schlüsse aus den eben erörterten Gründen nur mit äusserster Vorsicht aufzunehmen, so ist es überdies auch nöthig, darauf hinzuweisen, dass die Angaben über gänzliches Fehlen der Harnsäure in gewissen Fällen von Diabetes wohl auch einer Correctur bedürftig sein dürften, da nach den jetzigen Erfahrungen die Harnsäure nur bei einer gewissen Concentration der Lösung herausfällt und in sehr verdünnten Flüssigkeiten gelöst

bleibt. Es ist daher geboten, verdünnte Harne auf $^1/_5$ ihres Volums, etwa bis zum spec. Gew. von 1·020 zu concentriren, wenn man die Harnsäure aus denselben quantitativ auszufällen die Absicht hat. Bei zuckerhältigen Harnen wird man zweckmässig vor der Bestimmung der Harnsäure den Zucker vergähren lassen, und dann den Harn einengen.

Die gebräuchlichste Methode der quantitativen Harnsäurebestimmung wird in folgender Weise ausgeführt: Man misst 100—200 C. C. Harn in ein Bechergläschen und versetzt denselben mit 5 C. C. concentrirter Salzsäure, rührt gut um, und lässt die Mischung 48 Stunden an einem kühlen und dunklen Orte stehen. Nach dieser Zeit wird die abgeschiedene Harnsäure unter Zuhilfenahme einer abgestutzten Federfahne auf einem bei 100° C. getrockneten aschefreien Filter gesammelt. Der rothbraun gefärbte krystallische Niederschlag wird nun so lange mit Wasser gewaschen, bis das Filtrat mit Silbernitrat keinen Niederschlag mehr gibt, also sämmtliche Salzsäure entfernt ist. Dann wird das Filter mit den Krystallen wieder bei 100° C. getrocknet und gewogen. Die Differenz beider Wägungen zeigt das Gewicht der Harnsäure in 100 resp. 200 C. C. Harn an, aus welchem die Harnsäuremenge in der 24stündigen Harnmenge berechnet werden kann. Die so ausgeschiedene Harnsäure ist meistens mit Farbstoff verunreinigt, doch wird sie nach Heintz gewöhnlich als reine Harnsäure verrechnet, indem die Menge des Farbstoffes gleich der der Harnsäure sein soll, welche in 100 C. C. saurem Harn und 30 C. C. Waschwasser gelöst bleibt.

Der durch die Löslichkeit der Harnsäure im Wasser beim Auswaschen bedingte Fehler wird nach Zabelin und Voit corrigirt, wenn man das Filtrat mit dem Waschwasser mischt und auf je 100 C. C. der Flüssigkeit 0·0045 Gramm Harnsäure hinzuaddirt.

Berechnung. Bei 100° getrocknetes Filter sammt Uhrschalen und Klammer gewogen: 12·2345 Grm.
Bei 100° getrocknetes Filter sammt Harnsäure in 100 C. C. Harn 12·2844 „
0·0499 Grm.
Gramm Harnsäure in 100 C. C. Harn, für 100 C. C. Flüssigkeit hiezu addirt 0·0045 = 0·0544, daher in der 24stündigen Harnmenge von 1200 C. C.

100 : 0·0544 = 1200 : x
x = 0·6528 Gramm Harnsäure.

Salkowski's Methode der Harnsäurebe[illegible] im Harne.

Princip. Dur[illegible] Harnsäure aus dem Harne [illegible]

nung der Phosphate aus dem Harne als Doppelsalz von harnsaurem Silber-Magnesia gefällt, als Harnsäure wieder abgeschieden und gewogen werden.

Ausführung. Es wird in 200 C. C. Harn die durch Salzsäure ausfällbare Harnsäure, wie dies oben beschrieben wurde, auf ein bei 100° getrocknetes Filter gebracht, mit Wasser gewaschen, wieder getrocknet und gewogen. Das hiebei entstandene Filtrat, welches den Rest der Harnsäure gelöst enthält, wird mit Ammoniak neutralisirt, und nun mit stark ammonhältiger Magnesiamixtur die Phosphorsäure abgeschieden. Bei längerem Stehen würde sich möglicherweise harnsaure Magnesia abscheiden; um dem vorzubeugen, wird rasch filtrirt, ausgewaschen, und das Filtrat mit ammoniakalischer Silberlösung im Ueberschuss versetzt. Den entstandenen Niederschlag filtrirt man zweckmässig mit Hilfe der Bunsen'schen Saugpumpe und wäscht so lange aus, bis das angesäuerte Wasser nicht allein klar bleibt, sondern auch auf Zusatz von Silbernitrat keine Chlorreaction mehr gibt. Hierauf wird der Niederschlag vorsichtig in ein Becherglas gebracht, durch häufiges Umrühren mit dem Glasstab im Wasser vertheilt und durch Einleiten von Schwefelwasserstoff zersetzt. Nach vollkommener Fällung des Silbers wird der Niederschlag mit der Flüssigkeit einige Zeit erhitzt, heiss filtrirt, das Filtrat auf ein möglichst geringes Volum eingedampft, mit Salzsäure stark angesäuert und 36—48 Stunden an einem kühlen Orte stehen gelassen. Die so erhaltene Harnsäure, welche bis auf einige Spuren von Schwefel vollkommen rein ist, wird wieder auf ein gewogenes Filter gesammelt, getrocknet und gewogen. Das Gewicht derselben zum Gewichte der durch Salzsäure-Fällung allein erhaltenen Harnsäure hinzuaddirt, gibt das Gewicht der in der untersuchten Harnmenge enthaltenen Harnsäure, von welcher auf die ganze Harnmenge berechnet wird.

So umständlich auch die Ausführung dieser Bestimmung ist, haben mich eigene Erfahrungen überzeugt, dass sie bisher die einzig sichere Methode bildet, um sämmtliche Harnsäure direct aus dem Harne zu erhalten, deren Anwendung bei Untersuchungen, wo es sich um genaue Ermittlung der Harnsäuremenge handelt, füglich nicht umgangen werden kann.

Fokker's Methode der Harnsäurebestimmung.

Princip. Diese Methode beruht auf der Eigenschaft der Harnsäure, mit Ammon in alkalischer Lösung eine unlösliche Verbindung von saurem harnsauren Ammon zu bilden.

Ausführung. Man misst 100 C. C. Harn in ein Becherglas und setzt kohlensaures Natron bis zur stark alkalischen Reaction hinzu. Nach 4—6 Stunden filtrirt man die Erdphosphate ab, wäscht den Niederschlag und mischt zum Filtrate 10 C. C. Salmiaklösung. Nach einigen Stunden, bei sehr verdünnten Lösungen erst in 12 Stunden, hat sich die gesammte Harnsäure-Ammonverbindung als feinkörniges Pulver abgesetzt. Man bringt nun die Flüssigkeit und nachher mit einer Feder das Sediment auf ein kleines, vorher mit $^1/_{10}$ Normalsalzsäure behandeltes und gewogenes Filterchen von ungefähr 3 Centimeter Radius. Nachdem die Flüssigkeit abgelaufen ist, steckt man die Röhre des Trichters in einen, eine enghalsige Flasche genau schliessenden durchbohrten Kork, damit man behufs Umwandlung des Urats in Harnsäure den Niederschlag auf dem Filter mit Salzsäure behandeln kann, und füllt jetzt Trichter und Filter, letzteres bis zu ein halb Centimeter vom Rande, vorsichtig mit $^1/_{10}$ Normal-Salzsäure, lässt es einige Stunden ruhig stehen, entfernt darauf den Trichter aus dem Korke, lässt ablaufen, wäscht mit destillirtem Wasser bis zum Schwinden der sauren Reaction, trocknet und wägt.

Nach dieser Methode findet man nie weniger, öfter aber etwas mehr Harnsäure wie mit der gewöhnlichen Methode der Fällung durch Salzsäure. Wegen der geringen Löslichkeit des harnsauren Ammons in verdünntem Harne (100 C. C. verdünnter Harn lösen 11 Milligramm harnsaures Ammon auf) und wegen des Verlustes bei Umsetzung des harnsauren Ammons in Harnsäure auf dem Filter und dem nachherigen Abwaschen, welcher als Minimum auf 2 Mgr. berechnet wurde, wird bei jeder Harnsäurebestimmung nach der beschriebenen Methode 16 Milligramm als Correctur zu der durch Wägung erhaltenen Zahl hinzuaddirt. Es geben nämlich 100 C. C. Harn, 5 C. C. Sodalösung, 10 C. C. Salmiaklösung und 15 C. C. Wasser zum Auswaschen 130 C. C. verdünnten Harn, welche 14 Milligramm harnsaures Ammon lösen, zu diesen werden 2 Milligramm für den Verlust zugezählt, also im Ganzen 16 Milligramm.

Salkowski*) modificirte das Verfahren Fokker's. Um nämlich zu verhüten, dass ein nach Zusatz von kohlensaurem Natron etwa sich ausscheidender Niederschlag von harnsaurem Ammon durch die in Fokker's Methode angegebene erste Filtration verloren gehe, verfährt Salkowski folgender Art: 200 C. C. Harn werden mit kohlensaurem Natron stark alkalisch gemacht, nach etwa 1 Stunde 20 C. C. concentrirte Salmiaklösung hinzugesetzt, 48 Stunden bei kühler Temperatur stehen gelassen, durch ein gewogenes Filter abfiltrirt und 2—3mal gewaschen; alsdann das Filter voll verdünnter

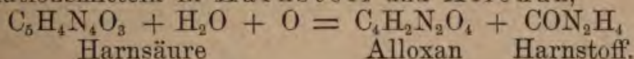
*) Virchow's Archiv f. path. Anat., 68 Bd., 402.

Salzsäure gegossen und das Filtrat aufgefangen; das Aufgiessen von Salzsäure wird noch mehrmals wiederholt, bis, wie der Augenschein leicht lehrt, alles harnsaure Ammoniak in Harnsäure übergegangen ist. Das Filtrat bleibt etwa 6 Stunden stehen; die nach dieser Zeit ausgeschiedene Harnsäure wird auf dasselbe Filter gebracht. Man wäscht zweimal mit Wasser, dann mit Alkohol bis zum Verschwinden der sauren Reaction, trocknet bei 110°. Zu der erhaltenen Zahl addirt man 0·030 hinzu. Handelt es sich um sehr dünne Harne, so wird man gut thun, bis zum specifischen Gewicht von 1017—1020 einzudampfen.

§. 22. **Oxalursäure.** $C_3H_4N_2O_4$.

Wir haben unter den chemischen Eigenschaften der Harnsäure, deren leichte Oxydationsfähigkeit hervorgehoben, ebenso auch, dass sie sich in Reste spaltet, welche neben Harnstoff und Kohlensäure als Harnstoffderivate gewisser Säurereste aufgefasst werden dürfen. — Es ist auch gelungen, im thierischen Organismus chemische Verbindungen aufzufinden, welche theils directe Oxydationsproducte der Harnsäure darstellen, theils Zwischenstufen zwischen diesen und den endgiltigen Spaltungsproducten derselben. —

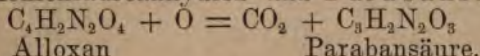
Die Harnsäure spaltet sich bei Behandlung mit Oxydationsmitteln in Harnstoff und Alloxan,



$$C_5H_4N_4O_3 + H_2O + O = C_4H_2N_2O_4 + CON_2H_4$$

Harnsäure — Alloxan — Harnstoff.

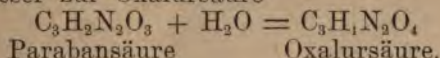
Das Alloxan zerfällt nach Aufnahme von Sauerstoff in Kohlensäureanhydrid und Parabansäure.



$$C_4H_2N_2O_4 + O = CO_2 + C_3H_2N_2O_3$$

Alloxan — Parabansäure.

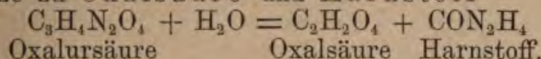
Die Parabansäure wird durch Aufnahme von einem Molecül Wasser zur Oxalursäure



$$C_3H_2N_2O_3 + H_2O = C_3H_4N_2O_4$$

Parabansäure — Oxalursäure.

Die wässerige Lösung der Oxalursäure zerfällt in der Hitze zu Oxalsäure und Harnstoff



$$C_3H_4N_2O_4 + H_2O = C_2H_2O_4 + CON_2H_4$$

Oxalursäure — Oxalsäure — Harnstoff.

Von den einzelnen Gliedern dieser Oxydationsreihe hat schon Liebig das Alloxan in einer Stuhlentleerung bei Dickdarmkatarrh aufgefunden. Die Gegenwart des

Ammoniumsalzes der Oxalursäure hat E. Schunk im Harne nachgewiesen, und die interessante Thatsache wurde von Neubauer bestätigt. Das Ammoniumsalz der Oxalursäure bildet sich aber schon, wenn man die Parabansäure mit Ammoniak behandelt, und wir dürfen daher auch dieses Glied der Oxydationsreihe von der Harnsäure zur Oxalsäure und zum Harnstoff, im Thierkörper als vorhanden annehmen.

Das oxalursaure Ammon erscheint in nur sehr geringer Menge im Harne; Neubauer erhielt aus 100—150 Liter Harn eine Ausbeute, welche gerade hinreichte, die Identität des Körpers festzustellen. Auch die Oxalsäure, welche wir als nächstes Spaltungsproduct der Oxalursäure kennen gelernt haben, bildet in geringer Menge einen normalen Bestandtheil des Harnes, und es ist die Frage offen, ob die im Harne vorkommende Oxalsäure ein Spaltungsproduct der Harnsäure ist, also speciell von der Oxalursäure abstammt, oder ob sie als Oxydationsproduct von Derivaten aus der Fettsäurereihe, mögen diese von den Eiweisskörpern oder von den Kohlenhydraten herstammen, aufgefasst werden muss.

Chemisches Verhalten. Die freie Oxalursäure erscheint als weisses lockeres Krystallpulver von saurem Geschmacke, welches sich nur schwierig in Wasser löst. Die oxalursauren Alkalien, sowie das oxalursaure Ammoniak sind in Wasser löslich. Kocht man die Oxalursäure längere Zeit mit Wasser, mit verdünnten Alkalien oder auch mit Salzsäure, zerfällt sie in Oxalsäure und Harnstoff. Auf dieses Verhalten gründet sich die empfindlichste Reaction zur Erkennung der Oxalursäure.

Nachweis. Versetzt man eine mässig verdünnte wässerige Lösung von oxalursaurem Ammon mit Calciumchlorid und Ammon, so entsteht kein Niederschlag, die Flüssigkeit bleibt vollkommen klar. Wird hierauf die Mischung erwärmt, so tritt noch weit vor der Siedhitze Trübung ein, indem sich oxalsaurer Kalk massenhaft ausscheidet. Nach diesem Verfahren lassen sich mit Hilfe des Mikroskopes noch äusserst geringe Mengen von Oxalursäure auffinden. In concentrirten Lösungen fällt allerdings der oxalsaure Kalk amorph heraus, verdünnte Lösungen aber, besonders wenn die Flüssigkeit noch Farbstoffe enthält (wie der Urin z. B.), geben, in dieser Weise behandelt, einen in Essigsäure unlöslichen Niederschlag von oxalsaurem Kalk, der unter dem Mikroskope die bekannten Quadratoctaëder zeigt.

Sollten unter dem Mikroskope wohl ausgebildete Krystalle von oxalsaurem Kalk nicht auffindbar sein, so kann man nach Neubauer's Verfahren die amorphe Form des oxalsauren Kalks in die krystallinische überführen. Zu diesem Zweck lässt man den Niederschlag absitzen, giesst die Flüssigkeit ab und löst ersteren in 1—2 Tropfen Salzsäure. Ueberschichtet man darauf die zuvor ziemlich stark verdünnte salzsaure Lösung vorsichtig mit Ammon, so erfolgt beim ruhigen Stehen nach und nach Mischung, und sobald sich der oxalsaure Kalk wieder abgesetzt hat, wird man diesmal unter dem Mikroskope wohlausgebildete Krystalle finden.

Zur Darstellung des oxalursauren Ammons aus dem Harne sind grosse Mengen, 50 bis 100 Liter erforderlich. Wird frischer sauer reagirender Harn durch Thierkohle langsam filtrirt, so dass innerhalb 24 Stunden etwa 16 bis 20 Liter Harn eine, in einer Pipette befindliche Kohlensäule von 400 C. C. Rauminhalt passiren, so wird das oxalursaure Ammon von der Kohle zurückgehalten und kann derselben durch Alkohol wieder entzogen werden. Zum Zurückhalten der Epithelien wird die Kohle oben mit Leinwand bedeckt, welche von Zeit zu Zeit gewechselt wird. Verliert die Kohle die entfärbende Kraft, wird sie der Pipette entnommen und diese mit frischer Kohle gefüllt. Die gesättigte Kohle wird zunächst mit Wasser bis zur völligen Entfernung der Chloride und Phosphate ausgewaschen, an der Luft getrocknet und hierauf mit Alkohol so lange ausgekocht, bis dieser sich nicht mehr färbt. Die filtrirte alkoholische Lösung wird hierauf abdestillirt, der Rückstand unter einem gut ziehenden Abzuge — wegen des starken Uringeruches — am Wasserbade verdunstet und dann mit lauwarmem Wasser extrahirt. Die braune wässerige Lösung, zur Syrupconsistenz verdunstet, scheidet nach längerem Stehen oxalursaures Ammoniak krystallinisch ab. Man entfernt die Reste der Mutterlauge durch absoluten Alkohol, wäscht den krystallinischen Rückstand noch einige Mal mit Alkohol nach und reinigt durch Umkrystallisiren in wässeriger Lösung nach vorherigem Digeriren mit Thierkohle.

§. 23. Die Hippursäure. $C_9H_9NO_3$.

Die Hippursäure wurde zuerst von Liebig im Pferdeharne aufgefunden. Sie kommt im Harn aller Pflanzen-

fresser in relativ grosser Menge vor und bildet in geringer Menge einen normalen Bestandtheil des menschlichen Harnes. Sie ist eine sogenannte gepaarte Säure und zerfällt beim Kochen mit Säuren in Benzoësäure und Glycocoll. Die Bildung dieser Säure aus einem, der aromatischen Reihe angehörenden Körper, welcher mit der Nahrung in den Körper gebracht, sich hier mit Glycocoll — einem Spaltungsproducte der Eiweisskörper — verbindet, ist ein Beweis für die im thierischen Körper stattfindende Synthese und von hohem physiologischem Interesse. Die Frage, ob an der geringen Menge Hippursäure, welche im Harne unter normalen Verhältnissen ausgeschieden wird, sich der aromatischen Reihe angehörende Stoffe betheiligen, welche wir mit der Nahrung eingeführt haben, oder Spaltungsproducte der Eiweisskörper, welche wie das Tyrosin der aromatischen Reihe angehören, ist bisher noch nicht erledigt. Entschieden constatirt ist allerdings seit den Arbeiten von Meissner und Shepard bei Pflanzenfressern die Abhängigkeit der Hippursäureausscheidung von gewissen Bestandtheilen des Pflanzenleibes (Cuticularsubstanz), doch ist nicht zu zweifeln, dass auch Spaltungsproducte von Albuminaten an der Hippursäurebildung Theil haben können. Die von Gesunden bei gemischter Kost in vierundzwanzigstündigem Harn entleerte Quantität der Hippursäure variirt zwischen 0·29—2·84 Gramm. Eine reichliche Hippursäureausscheidung beobachtete Duchek nach Genuss von Prunus Claudia, und Lücke nach Genuss von Preisselbeeren. Pettenkofer fand bei einem an Chorea leidenden Mädchen, welches fast nur von Aepfeln lebte — Cuticularsubstanz in den Aepfelschalen — ebenfalls grosse Mengen von Hippursäure. Aus diesen Untersuchungen ergibt sich die Regel, dass man überall, wo eine Vermehrung der Hippursäureausscheidung gefunden wird, auf die Ernährungsweise des Individiums Rücksicht zu nehmen hat.

Ueber die Ausscheidung der Hippursäure bei Krankheiten liegen bis jetzt nur wenig Untersuchungen vor; auch hier muss die Nahrung der Individuen berücksichtigt werden. Lehmann fand die Hippursäure im sauren fieberhaften Harne, möge das Fieber den Typhus oder eine Pneumonie oder irgend einen anderen pathologischen Process begleiten. G. Bird fand die Hippursäureausscheidung bei Leberkrankheiten gesteigert. Schultzen fand eine Vermehrung der Hippursäure im Harne bei Icterus. Auch bei

Diabetes wurde eine Vermehrung derselben im Harne beobachtet.

Ist die Hippursäure im Harne in grossen Mengen enthalten, erscheint sie auch im Sedimente. Durch Auskochen des Sedimentes mit Alkohol erhält man die Hippursäure in Lösung, während die Harnsäure ungelöst zurückbleibt.

Chemisches Verhalten. 1. Die Hippursäure ist eine einbasische Säure, sie krystallisirt in farblosen vierseitigen Prismen und Säulen, deren Enden in zwei oder vier Flächen auslaufen. Sie ist in 600 Theilen kaltem Wasser löslich, leicht löslich in Alkohol, — durch letztere Eigenschaft trennt man sie von der Harnsäure, — weniger löslich in Aether.

2. Beim Erhitzen mit concentrirter Salz-, Schwefel-, Salpeter- oder Oxalsäure zerfällt sie unter Wasseraufnahme in Benzoësäure und Glycocoll: $C_9H_9NO_3 + H_2O = C_7H_6O_2 + C_2H_5NO_2$. Auch mit heissen Alkalien behandelt, gibt sie Salze der Benzoësäure und Glycocoll, ebenso zerfällt sie bei der Berührung mit gährenden und faulenden Stoffen.

3. Gelinde erwärmt, schmilzt die Hippursäure; bei stärkerem Erhitzen in der Eprouvette zersetzt sie sich, es sublimirt Benzoësäure; erhitzt man bis zum Glühen, entwickelt sich Blausäure, und eine poröse Kohle bleibt zurück.

Wie Benzoësäure in den Thierkörper eingeführt mit Glycocoll unter Wasserabgabe sich zur Hippursäure paart, so nehmen auch andere aromatische Säuren: Nitrobenzoësäure, Salicylsäure, Toluylsäure, Chinasäure entweder als Ganzes oder, nachdem eine der Seitenketten oxydirt wurde, das Glycocoll im Organismus auf, und erscheinen als sogenannte Glycocollsubstitutionsproducte im Harne.

Der Nachweis der Hippursäure im Harne gelingt selbst bei geringen Mengen nach dem Verfahren von Meissner. Man fällt in 1000 bis 1200 C. C. Urin mit starkem Barytwasser die Phosphate, Urate und Sulfate des Harns, der überflüssige Baryt wird tropfenweise mit Schwefelsäure entfernt, wobei ein Ueberschuss zu vermeiden ist. Das Filtrat neutralisirt man vorsichtig mit Salzsäure, und dampft bis zur Consistenz eines dicken Syrups ein. Der Rückstand wird noch heiss in eine gut schliessende Schüttelflasche mit 150—200 C. C. absoluten Alkohol gebracht, kräftig umgeschüttelt und stehen gelassen. Die hippursauren Salze bleiben in Lösung, während etwa vorhandene bernsteinsaure Salze und die Chloride gefällt werden. Nachdem sich der Niederschlag vollkommen abgesetzt hat, wird die alkoholische

Lösung abgegossen, der Alkohol aus derselben am Wasserbade verjagt und der Rückstand noch warm in einen verschliessbaren Kolben gebracht. Durch Zusatz von Salzsäure wird die Hippursäure freigemacht, und durch Ausschütteln mit viel Aether extrahirt. Nach dem Abdestilliren des Aethers wird der Rückstand mit heissem Wasser gelöst und mit wenig Kalkmilch zum Sieden erhitzt, um die Oxalsäure abzuscheiden, dann filtrirt. Aus dem hippursauren Kalk scheidet sich nach Zusatz von Salzsäure die Hippursäure in Krystalldrusen aus, welche durch Behandeln mit Thierkohle weiter gereinigt werden.

§. 24. **Die Kryptophansäure.** $C_5H_9NO_5$.

Thudichum nennt eine Säure von der obigen Formel welche er aus dem normalen Harn isolirte, Kryptophansäure, sie soll die normale freie Säure des Harnes darstellen.

Darstellung. Um diese aus frischem Harne zu erhalten, wird derselbe mit Kalkmilch alkalisch gemacht, filtrirt, darauf mit Essigsäure wieder angesäuert und bis zur Krystallisation concentrirt. Der von den Krystallen abgegossene Syrup wird mit dem 5fachen Volum starken Alkohols gemischt, in einer Flasche geschüttelt, wodurch ein schmieriger Niederschlag von kryptophansaurem Kalke fällt, der nach mehrmaligem Waschen mit Alkohol gereinigt wird. Hiezu löst man das rohe Kalksalz in Wasser und fällt mit einem grossen Ueberschusse einer gesättigten Lösung von Bleizucker. Der Niederschlag (basisch kryptophansaures Blei) wird abfiltrirt, und das Filtrat mit dem 5fachen Volum absolutem Alkohol vermischt, wodurch weisses neutrales kryptophansaures Bleioxyd gefällt wird. Dieses wird auf dem Filter gesammelt, mit Alkohol, darauf mit wenig Wasser, zuletzt mit Aether gewaschen, im Vacuum getrocknet und endlich mit der genügenden Menge Schwefelsäure zersetzt. Die Lösung wird zur weiteren Reinigung mit Barytwasser gesättigt, der überschüssige Baryt mit Kohlensäure entfernt und das Filtrat mit Alkohol gemischt, es fällt der kryptophansaure Baryt in weissen Flocken heraus. Dieses kann nun durch Umsetzen in das Bleisalz und Zerlegung des Letzteren mit Schwefelsäure endgiltig gereinigt werden.

Die so erhaltene Säure ist amorph, gummiartig durchscheinend, löslich in Wasser, weniger in Alkohol, am wenigsten in Aether. Sie bildet mit den Alkalien und Erdalkalien lösliche, mit den Metalloxyden schwer lösliche Salze. Die Kryptophansäure reducirt das Kupfer in alkalischen Lösungen.

Die Existenz dieser Säure ist bisher noch nicht bestätigt

worden. Hlasiwetz und Habermann vermuthen jedoch, dass die Kryptophansäure eine unreine Glutaminsäure sei, indem diese ebenso wie die Kryptophansäure Kupferoxyd in alkalischer Lösung reducirt, und die Formel der Letzteren sich von der der Glutaminsäure nur durch ein Mehr von einem Sauerstoff unterscheidet. Nach der Erfahrung des Verfassers wird eine alkalische Lösung von Kupferoxyd durch reine Glutaminsäure nicht reducirt.

§. 25. Die Farbstoffe des Harns.

Unter den physikalischen Eigenschaften haben wir die Unterschiede angeführt, welche der Harn in seiner Färbung zeigt. An dieser Stelle wäre es unsere Aufgabe, die normalen Farbstoffe des Harnes zu schildern, denen derselbe seine eigenthümliche Färbung verdankt. Doch lässt sich nach den bisherigen Untersuchungen nur so viel mit ziemlicher Sicherheit aussagen, dass im normalen Harne wenigstens zwei Harnfarbstoffe vorkommen, und wir müssen uns darauf beschränken, hier diejenigen Harnstoffe anzuführen, deren Existenz im Harne durch die Isolirung derselben unzweifelhaft sicher gestellt wurde. Auch über den Ursprung dieser Farbstoffe besitzen wir noch nicht volle Gewissheit. Wenn es auch für manche derselben zweifellos feststeht, dass sie Derivate der Gallenfarbstoffe, und im weiteren Sinne des Blutfarbstoffes sind, so ist es von einem anderen Farbstoffe bisher nur wahrscheinlich dass er seinen Ursprung aus einem Spaltungsproducte der Eiweisskörper nimmt.

Nichtdestoweniger sind wir wegen der bedeutenden Veränderungen, welche die Färbung des Harnes in verschiedenen nutritiven Zuständen des Körpers erleidet, im Stande, dieselbe für diagnostische Zwecke zu verwerthen. Bei allen acuten fieberhaften Krankheiten, in denen der Zerfall der Organbestandtheile sich auf die farbigen Blutzellen erstreckt, finden wir intensiv gefärbte Harne, während wir in allen Zuständen, welche mit ungenügender Blutkörperchenbildung einhergehen, bei der Chlorose, bei nervösen Zuständen, bei den Anomalien der Ernährung, welche Beneke als Ausdruck des retardirten Stoffwechsels auffasst, mehr weniger blasse Harne antreffen. Andererseits ist es auch gelungen, das Auftreten und die Vermehrung gewisser Farbstoffe im Harn, mit pathologischen Vorgängen in bestimmten Organen in Zusammenhang zu bringen.

I. Urobilin.

Das von Jaffé dargestellte Urobilin müssen wir als den gegenwärtig am besten charakterisirten Farbstoff des Harnes den übrigen Farbstoffen voranstellen. Derselbe wurde in reichlicher Menge in den stark gefärbten Urinen von Fieberkranken angetroffen, doch auch in vielen Harnen gesunder Individuen gelang der Nachweis desselben, und es darf das Urobilin als normaler Farbstoff des Harnes aufgefasst werden.

Die charakteristischen Merkmale des Urobilins ergeben sich aus dem spectroskopischen Verhalten desselben, und aus den Fluorescenzerscheinungen, welche dasselbe unter gewissen Umständen darbietet. Es zeigen nämlich alle stark gefärbten sauren Urine Fiebernder bei der spectroskopischen Untersuchung, häufig erst nach dem Verdünnen mit Wasser einen Absorptionsstreifen γ zwischen den Frauenhofer'schen Linien b und F, ferner einen charakteristischen Farbenwechsel nach Zusatz von Alkalien. Versetzt man nämlich den Harn mit Ammon, so geht die rothgelbe oder rothe Farbe desselben in Hellgelb über, das schliesslich eine grünliche Nuance annimmt. Nimmt man statt Ammon Natron oder Kalilauge, so zeigt solcher Harn einen anderen sehr charakteristischen Absorptionsstreifen δ zwischen den Linien b und F, der aber näher an b, als an dem Streifen γ der sauren Lösung auftritt. Der Streifen δ der alkalischen Lösung ist viel dunkler und schärfer begrenzt als γ. Bei Anwendung von Ammon statt der fixen Alkalien ist der Streifen δ viel schwächer.

Auch blasse Urine, welche frisch entleert keine Spur eines Absorptionsstreifens zeigen, werden oft beim Stehen an der Luft dunkler, und zeigen hierauf im Spectrum den für das Urobilin charakteristischen Streifen. Jaffé bezieht diese Erscheinung auf die Gegenwart eines Chromogens im Harne, welches durch Aufnahme von Sauerstoff in Urobilin übergeht. Diese Erscheinungen treten natürlich mit grosser Schärfe in der sauren und alkalischen Lösung des Urobilins hervor.

Zur Darstellung des Pigments aus urobilinhältigem Harne gibt Jaffé das folgende Verfahren an:

Man macht den Urin mit Ammoniak alkalisch, filtrirt und setzt zum Filtrate so lange eine concentrirte alkoholische oder wässerige Chlorzinklösung hinzu, als der Niederschlag sich noch ver-

mehrt. (Wenn das Filtrat alsdann noch viel Farbstoff enthält, so kann derselbe durch weiteren Zusatz von Ammon gefällt werden.) Die voluminösen Zinkniederschläge von schön rother oder rothbrauner Farbe werden mit kaltem und dann mit heissem Wasser bis zum Verschwinden der Chlorreaction im Filtrate ausgewaschen, dann mit Alkohol ausgekocht, endlich bei gelinder Wärme vollständig getrocknet. Die getrocknete und pulverisirte Masse wird nun in wässerigem Ammoniak gelöst, wobei nur ein geringer Rückstand bleibt. Die mit Farbstoff überladene Lösung wird mit Bleizucker gefällt. — Der gewöhnlich intensiv roth gefärbte Bleiniederschlag wird mit kaltem Wasser gewaschen (doch nicht zu lange, da sonst ein Theil des Farbstoffes wieder in Lösung geht), getrocknet und mit schwefelsäurehältigem Alkohol zerlegt.

Die so erhaltene saure Lösung des Urobilins zeigt die oben für den sauren pigmenthältigen Harn geschilderten spectroskopischen Erscheinungen. Bringt man eine concentrirte Lösung vor den Spalt des Spectralapparates, so erscheint das Spectrun vom violetten Theil her bis etwa zur Linie b völlig dunkel, beim Verdünnen hellt sich dasselbe allmälig auf und es bleibt schliesslich ein Absorptionsstreif γ mit verschwommenen Rändern an der oben bezeichneten Stelle.

Wird die Lösung durch Ammoniak alkalisch gemacht, so tritt der im Urin beobachtete Farbenwechsel ein. Häufig zeigt die ammoniakalische Lösung schon an und für sich eine merkwürdige Fluorescenz, meistens wird sie erst durch Zusatz von Chlorzink oder anderen Zinksalzen hervorgerufen. Die Verdünnung, bei der noch die Fluorescenz in der Urobilinlösung erscheint, ist, wie Jaffé schildert, „enorm". Lösungen, die im durchfallenden Lichte fast farblos sind, zeigen im auffallenden noch deutlich grünen Schimmer, namentlich wenn sie den directen Sonnenstrahlen ausgesetzt werden.

Das isolirte Urobilin zeigt eine interessante Eigenthümlichkeit, indem es auch ohne Mithilfe von Chlorzink stark fluorescirt. Zur Abscheidung desselben aus der Lösung wendet Jaffé folgendes Verfahren an:

Die saure alkoholische Lösung wird mit etwa dem halben Volumen Chloroform vermischt und alsdann mit einem grossen Ueberschuss von destillirtem Wasser geschüttelt. Nachdem die Chloroformlösung sich klar abgesetzt, wird sie durch einen Scheidetrichter entfernt und noch 1—2mal mit destill. Wasser gewaschen. Das Auswaschen muss schnell und mit geringen Wassermengen geschehen, um nicht Farbstoff in die Lösung zu bringen. Wenn sich also das Waschwasser zu färben beginnt, hebt man die Chloroformlösung ab und destillirt dieselbe ab.

Der so erhaltene spärliche Rückstand ist das Urobilin, das-

selbe ist amorph, etwas harzähnlich, hat eine rothe Farbe und löst sich in Alkohol, Aether und Chloroform erst mit braungelber, schliesslich mit schwach rosenrother Farbe. Diese Lösungen reagiren vollkommen neutral und zeigen an und für sich schon eine sehr beträchtliche Fluorescenz. Im Spectralapparat zeigen sie den scharf begrenzten dunkeln Absorptionsstreifen δ wie die alkalischen Lösungen. Auf Zusatz von Chlorzink — ohne NH_3 — entsteht in alkoholischer Lösung keine Trübung, keine erhebliche Zunahme der Fluorescenz; war aber die Lösung im durchfallenden Lichte gelb, so tritt sofort eine Umwandlung der Farbe in ein schönes Roth ein.

Zur Lösung der Frage über den Ursprung des Urobilins und somit über die Genese des normalen Harnstoffes, hat Maly durch die Darstellung des Hydrobilirubins beigetragen. Derselbe erhielt durch Reduction des rothen Gallenfarbstoffes des Bilirubins mit Natriumamalgam einen Farbstoff, welchen er als Hydrobilirubin bezeichnet, und der alle Eigenschaften des von Jaffé isolirten Urobilins mit diesem theilt. Das Hydrobilirubin gibt die Gmelin'sche Gallenfarbstoffreaction nicht. Es zeigt die spectroskopischen Erscheinungen des Urobilins, so wie die grüne Fluorescenz der zinkhaltigen ammoniakalischen Lösung und das Verschwinden derselben auf Säurezusatz, und ebenso die Fällbarkeit desselben durch die meisten Metallsalze. Es folgt hieraus, dass das von Maly aus dem rothen und auch aus dem grünen Gallenfarbstoffe dargestellte Hydrobilirubin mit Jaffé's normalem Harnfarbstoff, dem Urobilin identisch ist.

Reihen wir diesen Thatsachen auch noch die an, dass es Hoppe-Seyler gelungen ist, durch Einwirkung von Zinn- und Salzsäure auf Hämatin in alkoholischer Lösung einen Farbstoff darzustellen, welcher durch spontane Oxydation in einen Körper übergeht, der ebenfalls mit dem Urobilin und Hydrobilirubin vollkommen übereinstimmt, ferner das längst bekannte Experiment, dass aufgelöste Blutkörperchen, in die Venen eingespritzt, jedesmal einen icterischen, gallenfarbstoffhältigen Urin erzeugen, dann tritt uns der Zusammenhang, welcher zwischen einem der normalen Farbstoffe des Harnes, dem Hämoglobin des Blutes und den Gallenfarbstoffen besteht, ganz klar vor die Augen. Aus dem Blutfarbstoffe entstehen die Gallenfarbstoffe, und die mit der Galle in den Darm sich ergiessenden Farbstoffe derselben verwandeln sich, bis sie in's Colon gelangen, unter Wasserstoffaufnahme in einen der normalen Farbstoffe des Harnes, in das Urobilin.

Auch der von Vaulair und Masius im Darminhalte nachgewiesene Farbstoff, das Stercobilin, wurde von Jaffé mit dem Urobilin identisch gefunden.

Frerichs und Bamberger haben darauf aufmerksam gemacht, dass der Harn von icterischen Kranken nicht immer die Gmelin'sche Reaction auf Gallenfarbstoffe liefere, sondern sich auf Zusatz von Salpetersäure nur dunkler roth oder rothbraun färbe. Gerhardt*) beobachtete derartige Fälle bei Lebercirrhosen und bei einigen Pneumonien mit Gelbsucht. In diesen braunrothen Harnen erhielt Gerhardt die Reactionen des Urobilins.

Nachweis des Urobilins im Harne. 1. Man filtrirt den Harn und untersucht, wenn er sauer reagirt, direct mit dem Spectroskope bei verschiedener Dicke der Flüssigkeitsschicht, er zeigt bei Gegenwart von Urobilin das oben geschilderte spectroskopische Verhalten.

2. Man versetzt die Probe mit Ammoniak im Ueberschuss, filtrirt, setzt etwas Chlorzinklösung hinzu, und untersucht wieder mit dem Spectroskop, und auf die Fluorescenzerscheinungen (s. oben).

3. Man fällt den Harn mit basisch essigsaurem Blei aus, den mit Wasser ausgewaschenen Niederschlag zerlegt man mit schwefelsäurehältigem Alkohol, filtrirt und prüft das Verhalten der Lösung vor dem Spectrum nach Zusatz von Chlorzink in alkalischer Lösung.

4. Auf Zusatz von Ammon geht die rothgelbe oder rothe Farbe der sauren Lösung in Hellgelb über, das schliesslich in eine grünliche Färbung übergeht. Auch der urobilinhältige Harn zeigt diese Reaction.

Mit dieser letzteren Reaction überzeugt man sich am schnellsten von der Gegenwart des Urobilins. Verfasser fand dasselbe ebenfalls in Fällen von Pneumonie mit Icterus während der ersten Tage. Später gab der Harn die Gmelin'sche Reaction auf Gallenfarbstoffe.

Nach Hoppe-Seyler enthält der normale Harn kein Urobilin, dagegen einen Körper, der, mit Bleiessig gefällt und aus der Bleiverbindung durch Schwefelsäure und Alkohol wieder freigemacht, allmälig Urobilin bildet, und zwar durch eine spontan eintretende Oxydation. Dieser Körper ist ein constant im Harne vorkommender gelb gefärbter Körper, dessen Vorkommen auch von Jaffé constatirt wurde. Ebenso verhält sich das aus Blutfarbstoff durch Zinn und Salzsäure erhaltene Reactionsproduct.

---

*) Wiener Med. Wochenschrift 1877. 24.

II. Urochrom.

Thudichum bezeichnet als Urochrom ein von ihm dargestelltes Pigment, welches nach dessen Ansicht der eigentliche gelbe Farbstoff des normalen Harnes ist. Dasselbe erscheint isolirt und getrocknet in Form von gelben Krusten, welche in Wasser in verdünnten Säuren und Alkalien löslich, weniger löslich in Aether und schwer löslich in Alkohol sind. Die wässerige Lösung nimmt an der Luft allmälig eine rothe Farbe an, trübt sich und setzt harzige Flocken ab. Aus der wässerigen Lösung wird das Urochrom durch Bleiessig und essigsaures Quecksilberoxyd gelb gefällt, Bleizucker fällt es als weissen Niederschlag. Salpetersaures Quecksilberoxyd gibt einen weissen Niederschlag, der beim Kochen blass fleischfarben wird, während die überstehende Flüssigkeit sich rosenroth färbt. Durch Silbernitrat wird es als gelatinöse, in Salpetersäure lösliche Masse gefällt.

Behufs Darstellung des Urochroms versetzt man den Harn mit Barythydrat (5 Grm. Barythydrat auf 1 Liter Harn) und darauf mit einer gesättigten Lösung von essigsaurem Baryt, schüttelt heftig und lässt dann 24 Stunden bis zum Absetzen des Niederschlages stehen. Das Filtrat wird mit Bleizucker und Ammoniak ausgefällt. Der Bleiniederschlag enthält das Urochrom. Nachdem derselbe ausgewaschen, wird er in einer Porcellanschale mit verdünnter Schwefelsäure zerrieben, das Urochrom geht in Lösung. Um es aus dieser Lösung zu isoliren, neutralisirt man das Filtrat mit kohlensaurem Baryt, macht das Filtrat mit Barytwasser alkalisch, behandelt mit Kohlensäure und filtrirt. Jetzt behandelt man die Lösung mit essigsaurem Quecksilberoxyd, der entstehende Niederschlag zeigt eine gelbe Färbung, wenn er reines Urochrom enthält. Ist er grau oder schwärzlich, muss die nach Zerlegung des Niederschlages durch Schwefelwasserstoff abfiltrirte Flüssigkeit noch einmal mit Bleizucker und Ammoniak u. s. w. behandelt werden. Nach der Zerlegung des Urochrom-Quecksilberniederschlages mittelst Schwefelwasserstoff erhält man eine gelbe Lösung, welche am Wasserbade verdampft, das Urochrom mit den oben geschilderten Eigenschaften zurücklässt.

Spaltungsproducte des Urochroms. Der rothe Körper, welcher bei der Oxydation der Urochromlösung an der Luft entsteht, entspricht nach Thudichum dem Uroerythrin. Unter dem Einfluss von Säuren liefert sowohl die gelbe als die rothe Substanz drei Spaltungsproducte. Wäscht man nämlich die braunen Klumpen, welche sich beim Kochen einer sauern Urochromlösung mit Wasser absetzen, mit Alkohol, dann bleibt ein braunes Pulver zurück,

welches Thudichum Uromelanin nennt, und welches die Eigenschaften einer Säure zeigt, indem es in Kalilauge löslich ist. Die rubinroth gefärbte alkoholische Lösung gibt nach Zusatz von Wasser einen harzartigen Niederschlag, welcher durch Aether in zwei Theile gesondert wird. Der in Aether unlösliche Theil ist das Uropittin, welches aus Alkohol krystallisirt erhalten wurde, und die ätherische Lösung enthält die Omicholsäure. Nach Thudichum rührt der Geruch des zersetzten Harnes vom Uropittin und der Omicholsäure oder von deren Zersetzungsproducten her. Das kohlensaure Ammon steigert diesen Geruch, ist aber nicht dessen Ursache.

III. Indigobildende Substanz des Harnes.

Viele gelbgefärbte Harne zeigen die Eigenschaft, dass sie mit starker Salzsäure versetzt, bald darauf eine intensiv dunkelviolette Färbung annehmen. Den gelben Farbstoff, welcher in dieser Weise durch die Einwirkung von Salzsäure zerlegt wird, nannte Heller Uroxanthin. Als Producte der Einwirkung von Säuren auf diesen Farbstoff fand er neben einer zuckerähnlichen Substanz zwei Pigmente, das Uroglaucin-Indigblau und das Urrhodin-Indigroth. Später fand Schunk, dass Heller's Uroxanthin identisch ist mit der Muttersubstanz des Indigfarbstoffes im Pflanzenreiche, mit dem Indican, welches in Berührung mit starken Säuren, sowie durch Fäulnissfermente sehr leicht zersetzt wird, wobei sich Indigblau und Indigroth abscheiden, während eine zuckerähnliche Substanz neben flüchtigen Fettsäuren und Leucin in Lösung bleiben sollte.

Indican. Das Harnindican wurde von Schunk wegen der eben aufgezählten Spaltungsproducte für ein Glucosid gehalten. Doch hat E. Baumann nachgewiesen, dass bei der Spaltung desselben durch verdünnte Säuren kein Zucker gebildet wird, dafür aber Schwefelsäure und eine noch nicht genau untersuchte Verbindung, welche der Indigogruppe angehört und die schon früher Nencki als ein Zersetzungsproduct des Indicans gefunden hat: ein in Alkohol mit purpurrother Farbe löslicher Farbstoff der Indigogruppe. E. Baumann lieferte auch durch Fütterungsversuche den Beweis, dass das Indican des Harnes eine gepaarte Schwefelsäure ist.*) Dasselbe ist also kein Glucosid und nicht identisch mit der in Isatis tinctoria vorkommenden Indigobildenden Substanz. Das Harnindican ist eine stärkere Säure als Essigsäure und Hippursäure, wird aber durch Oxalsäure

*) Zeitschr. f. phys. Chemie, I. Bd., S. 67.

und die stärkeren mineralischen Säuren aus seinen Salzen abgeschieden; im freien Zustande ist dasselbe ausserordentlich unbeständig.

Die indigobildende Substanz des Harnes stammt aus dem Indol C_8H_7N, welches durch Bayer als der Kern des Indigo's erkannt und dargestellt wurde. Das Indol wurde zunächst von Radziejewsky als regelmässiger Bestandtheil des Darminhaltes erkannt, vom Indol rührt auch der widerliche Geruch der Faeces her. Kühne fand bald darauf das Indol unter den Verdauungsproducten der Eiweisskörper mittelst Pankreas. Seit zwei Jahren demonstrirt E. Ludwig in seinen Vorlesungen die Entstehung des Indols, durch Erhitzen von Hämatin, sowie Bilirubin mit Zinkstaub und Aetzkali. Aus beiden Farbstoffen erhält man einen Körper, der die physikalischen Eigenschaften und die wichtigsten chemischen Reactionen des Indols zeigt. Hoppe-Seyler hat die Bildung von Indol aus Eiweiss unter Aether constatirt. Jaffé gelang es überdies noch, nach subcutanen Injectionen von Indol constant sehr beträchtliche Mengen von Indican im Harne zu erhalten. Die Ausscheidung des Indicans im Harne beginnt nach Indolinjectionen sehr bald und ist in der Regel in 24 Stunden beendet, hiebei wurde eine toxische Wirkung des Indols niemals bemerkt. Nach Jaffé wird das Indol des Darminhaltes grösstentheils mit den Faeces entleert; ein geringer Antheil wird resorbirt und in Indican umgewandelt.

Nencki*) ist der Ansicht, dass das Indol ein specifisches Zersetzungsproduct des Eiweisses durch geformte Fermente darstellt, im Einklange mit Hüfner's Beobachtung, dass Eiweiss mit reinem Pankreasferment digerirt, unter Ausschluss aller organisirten Gebilde, selbst nach mehreren Tagen keinen unangenehmen Geruch entwickele, also kein Indol dabei gebildet werde. Das Auftreten von Indican im Harne bei hungernden Thieren kann nicht als Beweis für die Bildung des Indols im thierischen Organismus durch ungeformte Elemente angesehen werden, seitdem man nach Versuchen von Béchamp und Tiegel weiss, dass die Keime der niedrigen Organismen nicht ausschliesslich im Pankreas, sondern auch im Muskel, in der Leber und in anderen thierischen Geweben vorkommen.

Die Menge des Indigos im normalen mensch-

*) Ber. d. d. chem. G., IX. B.

lichen Harne wurde von Jaffé auf 6·6 Milligramm in 1000 C. C. festgestellt. (Pferdeharn ist sehr reich an Indican.) Nach Lawson soll der Harn der Tropenbewohner schon im normalen Zustande sehr reich an Indican sein.

Bei krankhaften Zuständen hängt nach den Ergebnissen, welche Jaffé *) sowohl durch Thierversuche als durch klinische Beobachtungen an Menschen erhielt, die Indican-Ausscheidung mit der Durchgängigkeit des Darmrohres und der Möglichkeit der Fortbewegung der Contenta in denselben zusammen. Aus den Thierversuchen ergab sich, dass Unterbindungen des Dünndarms constant eine beträchtliche Zunahme des Indigo's zur Folge haben, während die Unterbindung des Dickdarms eine solche nicht oder nur im geringeren Grade verursachte. Beim Menschen fand Jaffé in einem Fall von schwerem Ileus mit vorwiegender Verschliessung des Dünndarms 98·4 Milligramm Indigo, bei einer einmaligen quantitativen Bestimmung. In einem Falle von Dickdarm-Occlusion bei Gegenwart von Peritonitis wurden 36 Milligramm Indigo gefunden. Es würden nach diesen Beobachtungen Symptome des Ileus ohne gesteigerten Indicangehalt gestatten, eine am Dünndarm localisirte Erkrankung und diffuse Peritonitis auszuschliessen und hauptsächlich auf eine Dickdarm-Verschliessung-Coprostase hindeuten. Es geht nämlich nach Jaffé's Beobachtungen auch die acute diffuse Peritonitis mit einer Vermehrung der Indicanausscheidung einher, während bei circumscripter Peritonitis und bei Perityphlitis eine solche nicht beobachtet wird.

Nach der oben erörterten Entstehung des Indols bei dem Zerfall von Eiweisskörpern dürfen wir eine vermehrte Ausscheidung von Indican auch in allen jenen krankhaften Zuständen erwarten, in denen rascher Zerfall von Eiweisskörpern eintritt. Verfasser beobachtete eine Vermehrung des Indigogehaltes im Harne besonders in den letzten Tagen, wo lang andauernde Lungenphthisen mit bedeutender Fieberexacerbation dem tödtlichen Ende nahen. Nach Wyss ist der nach dem ersten Cholera-Anfall gelassene Harn sehr reich an Indican. Dr. Rosenstein fand in zwei Fällen der Addison'schen Krankheit das Indican im Harne auf das 10—12fache vermehrt, in 1000 C. C. Harn 53—80 Milligramm Indigo. Nach Kletzinsky wird bei Spinalleiden die Indicanmenge des Harnes vermehrt.

---

*) Virchow's Archiv, Bd. 70.

In Harnen, welche in Folge von Beimischung reichlicher Mengen von Blasenschleim rasch in Fäulniss übergehen, bei veralteten Fällen von Cystitis, findet man nicht selten den Indigo in Form von kleinen rhombischen Krystallen ausgeschieden am Boden des Gefässes, oder als rothschillerndes Häutchen am Niveau der Flüssigkeit. Alle Fälle, in welchen der Harn entweder bläulich gefärbt entleert wurde, oder wo im Sedimente desselben blaue Körper nachweisbar waren, ergaben bei der Untersuchung hiefür das Indigo als Ursache. Beneke beobachtete einen blauen Harn bei einem an Bright'scher Krankheit und allgemeinem Hydrops Leidenden.

Nachweis. Zum qualitativen Nachweis der indigobildenden Substanz im Harne kann man das Verfahren von Heller anwenden. In einer Eprouvette werden 3 bis 4 C. C. rauchender Salzsäure mit 30 bis 40 Tropfen des zu prüfenden Urins gemischt, und man lässt einige Minuten stehen, wenn die Reaction nicht allsogleich eintritt. Ist Indican vorhanden, färbt sich die Mischung rothviolett bis intensivblau. Um die Reaction zu beschleunigen, kann man zur Mischung auch einige Tropfen starker Salpetersäure hinzufügen. Die violette Färbung der Probe geht aber hiebei bald in ein Schmutzigroth über, und wird nach längerem Stehen wieder gelb gefärbt.

Jaffé versetzt 10 C. C. des auf Indican zu prüfenden Harnes mit dem gleichen Volum Salzsäure und fügt hierauf tropfenweise eine gesättigte Lösung von Chlorkalk zu. Je nach der vorhandenen Menge von Indican wird sich die Mischung roth, violett, grün oder blau färben, aber nach dem Filtriren bleibt stets ein deutlich blauer Anflug auf dem Filter zurück.

Die Lösungen des Indigos — Indigblauschwefelsäure — geben bei der spectroskopischen Untersuchung zwischen den Linien C und D einen scharfen Absorptionstreifen, der bei grösserer Concentration noch über D hinausragt.

Neubauer hat die Identität des Harnindigos mit der des Pflanzenindigos durch alle Reactionen sichergestellt.

Darstellung des Indicans nach Hoppe-Seyler. Der frische Harn wird mit Bleiessig ausgefällt, filtrirt, und das Filtrat mit Ammoniak gefällt. Der entstehende Niederschlag wird am Filter gewaschen, dann in Alkohol vertheilt und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Das Filtrat wird zuerst bei gelinder Wärme, dann im Vacuum eingeengt. Das so erhaltene Indican bedarf noch einer weiteren Reinigung von Zucker. Zu dem Zwecke löst man es in Wasser, schüttelt mit frisch gefälltem Kupferoxydhydrat, filtrirt, leitet in das Filtrat wieder Schwefelwasserstoff ein, fällt die klare Flüssigkeit mit Aether und verdunstet die abfiltrirte

Flüssigkeit im Vacuum. Das Filtrat bleibt als hellbrauner Syrup zurück.

Versetzt man bei obiger Darstellung den zweiten Niederschlag von Bleioxyd-Indican mit kalt verdünnter Salzsäure oder Schwefelsäure, so zerlegt man dadurch das Indican und erhält dessen Spaltungsproducte. Man findet den Indigo theils auf dem Filter mit blauer Farbe, theils auf der Oberfläche des braunen Filtrats, welches letztere nach Absonderung des allmälig ausgeschiedenen Indigblau, beim Kochen ein dunkelbraunes Pulver abscheidet. Dieses wird durch siedenden Alkohol in zwei Körper geschieden, deren einer sich darin mit purpurblauer Farbe löst und Indigrubin zu sein scheint — S. oben Baumann's und Nencki's in Alkohol löslichen Farbstoff der Indigogruppe, — der andere zeigt die Eigenschaften des Indigblau.

Bestimmung des Indicans im Menschenharn, nach Jaffé.*) Es werden 1000—1500 C. C. Harn mit Kalkmilch alkalisch gemacht und unter Zusatz von etwas Chlorcalcium die Phosphate vollständig gefällt. Nach etwa 12stündigem Stehen wird die klare Flüssigkeit vom Niederschlage abgegossen, der Rest durch Filtriren und Auswaschen getrennt und zuerst über freiem Feuer, schliesslich auf dem Wasserbade bis zum dicken Syrup abgedampft. Dabei muss die Reaction der Flüssigkeit alkalisch sein, eventuell etwas kohlensaures Natron hinzugefügt werden. Der syrupöse Rückstand wird mit etwa 500 C. C. starkem Alkohol mehrere Minuten erwärmt, alsdann in ein Becherglas gebracht und zur vollständigen Absetzung alles Fällbaren 12—24 Stunden stehen gelassen, darauf filtrirt und der Alkohol abdestillirt. Der Rückstand wird in einer reichlichen Menge Wasser gelöst und mit einer sehr verdünnten Lösung von Eisenchlorid unter Vermeidung eines grossen Ueberschusses gefällt. Das Filtrat des Eisenniederschlages wird mit Ammoniak versetzt, zum Kochen erhitzt und nach Entfernung des ausgeschiedenen Eisenoxyds bis zum Volumen von 200—250 C. C. abgedampft. Mit dieser Flüssigkeit, die in der Regel nochmals filtrirt werden muss, wird nunmehr zur Bestimmung des Indigos in folgender Weise verfahren:

Zunächst muss man die zur Ausscheidung des Indigos nöthige Chlorkalklösung ermitteln. Zu diesem Zweck misst man von der Flüssigkeit 20—40 C. C. ab und verdünnt diese nach und nach mit bestimmten Wassermengen so weit, bis 10 C. C. der Mischung, mit dem gleichen Volum Salzsäure versetzt, durch einen Tropfen gesättigter Chlorkalklösung eben noch eine wahrnembare Blaufärbung

*) Pflüger's Arch. f. Physiol., III. Bd.,

zeigen, mithin die Grenze der Reaction erreicht ist. Es hat sich nämlich durch zahlreiche Versuche herausgestellt, dass die Anzahl der Verdünnungsvolumina, welche einer Indicanlösung bis zum Eintritt der Grenzreaction zugesetzt werden können, ungefähr das Doppelte beträgt von derjenigen Tropfenzahl der Chlorkalklösung, welche für 10 C. C. des Indicans das Maximum der Indigoausbeute anzeigt.

Gesetzt: eine Indicanlösung gibt nach 10facher Verdünnung mit Wasser die letzte eben noch sichtbare Blaufärbung, so sind zu ihrer vollständigen Zersetzung etwa 5 Tropfen Chlorkalk auf 10 C. C. erforderlich, bei 20facher Verdünnung 10 Tropfen u. s. f.

Man kann daher in jedem einzelnen Falle die gesuchte Chlormenge leicht finden, wenn man ermittelt, bei welcher Verdünnung die Indicanreaction eben verschwindet; um sicher zu gehen, nimmt man dann 1—2 Tropfen mehr als die Hälfte der Verdünnungsvolumina.

Nunmehr geschieht die Fällung in folgender Weise: Man misst von der Harnflüssigkeit 200 C. C., die einem bestimmten Volum des ursprünglichen Urins entsprechen, ab, mischt mit dem gleichen Volum Salzsäure und setzt unter beständigem Umrühren die ermittelte Chlorkalklösung (für 200 C. C. bei 20facher Verdünnung bis zur Reactionsgrenze, also etwa 240 Tropfen) hinzu und lässt zur vollständigen Absetzung des Indigos mindestens 12 Stunden stehen. Darauf wird durch ein vorher mit Salzsäure extrahirtes, bei 105° C. getrocknetes und gewogenes Filter aus sehr dichtem schwedischen Filtrirpapier filtrirt, der Niederschlag früher mit kaltem, dann mit heissem Wasser, mit verdünntem heissen Ammon und schliesslich nochmals mit Wasser gewaschen, bei 105 bis 110° C. getrocknet und gewogen.

Nach dieser Methode fand Jaffé im normalen Menschenharn für 1500 C. C. Harn 4·5—19·5 Milligramm Indigo. Der Pferdeharn enthält im Durchschnitte etwa 23mal so viel Indigo wie der Harn des Menschen.

Salkowski*) versuchte das eben geschilderte Verfahren Jaffé's durch ein einfacheres, wenn auch nicht ebenso genaues zu ersetzen. Zwei Harnproben von 10 C. C. werden mit je 10 C. C. Salzsäure und dann mit Chlorkalklösung versetzt, bis die grösste Intensität der Farbe erreicht ist, dann mit Natronlauge versetzt bis zur alkalischen Reaction, nach einigen Minuten durch Faltenfilter filtrirt und mit heissem Wasser nachgewaschen, das Filter getrocknet, zerschnitten und mit Chloroform ausgekocht. Man erhält so eine blaue Lösung, deren Gehalt durch Vergleichen einer Lösung von bekanntem Gehalt festgestellt werden kann. Das Verfahren ist hauptsächlich für Hundeharn benützt, lässt sich jedoch auch bei einigermassen indicanreichem menschlichen Harn anwenden. Normaler Harn von Menschen gibt übrigens auf diesem Wege keine blaue Chloroformlösung.

*) Virch. Archiv, Bd. 68.

IV. Uroërythrin.

Der Farbstoff, welcher dem Sedimente von harnsaurem Natron und Harnsäure hie und da eine rosenrothe bis ziegelrothe Färbung verleiht, die durch Stehen des Harnes an der Luft zunimmt, wird als Uroërythrin bezeichnet. Dasselbe soll in krankhaft veränderten Harnen auch in Lösung vorkommen. Thudichum lässt das Uroërythrin durch Oxydation aus dem Urochrom (s. d.) entstehen. Uroërythrin ist nach Heller in Alkohol unlöslich. Nach Hoppe geben jedoch manche rothe Sedimente an Chloroform ein auch in Alkohol lösliches, prächtig purpurrothes Pigment ab.

Anhang. Braune und schwarze Chromogene. Seit der Einführung der Carbolsäure in der chirurgischen Praxis kommen häufig kaffeebraune bis beinahe ganz schwarze Urine zur Beobachtung, deren Färbung nicht von Blutfarbstoff herrührt. Es sind dies die sogenannten „Carbolharne", und kann man auch nicht immer das Phenol im Destillate solcher Harne nachweisen, so gibt es doch auch Fälle, in denen dieser Nachweis unzweifelhaft gelingt. Ich machte auch die Beobachtung, dass die Intensität der Schwarzfärbung der Harne nicht immer von der Menge der äusserlich oder innerlich angewendeten Carbolsäure abhängig ist, sondern dass hiebei die Disposition des Individuums eine ziemlich grosse Rolle spielt. Wäre dies nicht der Fall, so wären die Carbolharne viel häufiger, als sie es thatsächlich sind.

Auch ein Vomitus, welcher nach Ausspritzen einer Ovariencyste mit Carbolsäurelösung erfolgte, färbte sich an der Luft bald dunkelbraun, und es konnte in demselben, durch Ausschütteln der angesäuerten Probe mit Aether das Phenol deutlich nachgewiesen werden.

J. Vogel fand tief dunkel gefärbte Urine nach dem Einathmen von Arsenikwasserstoff.

Im Harn von Kranken mit melanotischen Carcinomen fanden Ganghofner und Pribram*) ein Chromogen, das durch Oxydationsmittel sowie beim Stehen an der Luft intensiv geschwärzt wird; die Anwesenheit desselben stört die Indigoreaction mit Salzsäure und Chlorkalk. Aus solchem Harn lässt sich ein Farbstoff isoliren, der sich von den bekannten schwarzen Farbstoffen durch seine besondere Resistenz gegen die gewöhnlichen Lösungsmittel unterscheidet.

Auch Stiller beobachtete Melanurie als Symptom des Pigmentkrebses. Der klare gelbe Harn wurde an der Luft in wenigen Stunden ganz dunkel. Diese Veränderung wurde im frischen Harne durch concentrirte Salpetersäure oder nach Lerch's Verfahren durch Chromsäure augenblicklich hervorgebracht. Lerch isolirte den schwarzen Farbstoff, das Melanin aus dem Harne in einem von Halla beschriebenen Falle von melanotischem Krebs. Die Periodicität der Melaninausscheidung bei Pigmentkrebs wird von mehreren Autoren constatirt.

---

*) Prager Vierteljahrsschr. 1876.

§. 26. Aromatische Aethersäuren.

Das Vorkommen der Carbolsäure im normalen Menschenharne als Bestandtheil desselben, wurde von Städeler nachgewiesen. Im Kuh- und Pferdeharne fand er ausserdem noch die Tauryl- und Damalursäure, deren Verwandtschaft mit der Carbolsäure er ebenfalls erkannte. Später fand Buliginsky in Hoppe-Seyler's Laboratorium, dass die Carbolsäure des Harnes das Zersetzungsproduct eines noch unbekannten Harnbestandtheiles bildet, der in Alkohol löslich, durch Bleizucker, Bleiessig und Ammon nicht fällbar ist, jedoch bei der Einwirkung verdünnter Mineralsäuren Carbolsäure liefert.

E. Baumann gelang es nachzuweisen, das im Harne von Säugethieren unter normalen Verhältnissen aromatische Aetherschwefelsäuren vorhanden sind. Er bezeichnet als solche jene Substanzen des Harns, welche bei ihrer Zerlegung einerseits Phenol, Brenzcatechin und Indigo, andererseits Schwefelsäure liefern. Er stellte das Kaliumsalz der Phenyl- und Kresyl-Schwefelsäure aus dem Harne dar. Nach Baumann geht in den Thierkörper eingeführtes Phenol zum grösseren oder kleineren Theil in Phenylschwefelsäure über. Demgemäss ist der „Carbolharn" sehr reich an aromatischer Aetherschwefelsäure. Nach entsprechend reichlichen Gaben von Phenol verschwindet die als Alkalisulfat im Harne vorkommende Schwefelsäure sogar vollständig aus demselben.

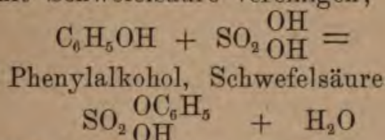
Phenol, käufliches Kresol, Thymol gehen im Organismus ebenfalls in die entsprechenden Aetherschwefelsäuren über. Baumann und Herter*) untersuchten auch das Verhalten der Bihydroxylderivate des Phenols und deren Homologe, und fanden deren Verhalten im Organismus ähnlich dem des Phenols, ganz anders verhalten sich aber die aromatischen Oxysäuren, sowie überhaupt die Phenolverbindungen, welche durch Eintritt irgend welcher Atomgruppen den Charakter einer Säure erhalten haben. Es bewirken z. B. Salicylsäure, Tannin, Gallussäure, Phenolsulfosäure keine Vermehrung der gepaarten Schwefelsäuren im Harn. Wird aber solchen Verbindungen der Charakter als Säure genommen, werden sie in Aether oder Amide umgewandelt, so haben sie wieder die Eigenschaft, im

---

*) Ber. d. chem. Gesell., G. B.

Thierkörper in Aetherschwefelsäuren überzugehen. Fütterungsversuche mit Salicylamid und Gaultheriaöl gaben dieser Theorie entsprechende Resultate.

Bei pflanzenfressenden Säugethieren liesse sich die Entstehung der Aetherschwefelsäuren in der Weise erklären, dass aus den im Darm eingeführten Pflanzenstoffen, durch daselbst stattfindende Fäulnissprocesse Phenole oder aromatische Kohlenwasserstoffe gebildet und resorbirt werden, die sich ebenso wie das in den Thierkörper eingeführte Phenol oder Benzol mit Schwefelsäure vereinigen,



$$C_6H_5OH + SO_2{}^{OH}_{OH} =$$

Phenylalkohol, Schwefelsäure

$$SO_2{}^{OC_6H_5}_{OH} + H_2O$$

Phenylschwefelsäure, Wasser;

doch finden sich die Phenolverbindungen auch im Harne von Thieren, die nur mit Fleisch gefüttert worden sind. Salkowski berichtet ebenfalls über Fälle, wo in Folge von Krankheiten im menschlichen Harne neben grossen Mengen Indican Phenolverbindungen vorhanden waren, die nicht auf Pflanzennahrung zurückzuführen sind. Auch die nach reiner Fleischfütterung im Hundeharn gefundenen Phenolverbindungen konnten im Thierkörper nur aus Eiweiss entstanden sein. Baumann stellte sich daher die Aufgabe, die Bedingungen zu ermitteln, unter welchen Phenol aus Eiweiss entstehen könnte.*) Er liess Mischungen von Eiweiss und Pancreas mit Wasser, wie sie Nencki für die Darstellung von Indol benützt hat, bei 40° C. stehen. Nach 6 Tagen fand er neben reichlichen Mengen von Indol in der gefaulten Masse eine Substanz, die alle Reactionen des Phenols zeigte. Doch sind die Mengen, die auf diese Weise aus Eiweiss erhalten werden, sehr gering. Aus 100 Gramm frischen Pancreas mit 100 Gramm nassem Fibrin wurden nach 6tägiger Fäulniss 0·022 Gramm Phenol gefunden. Dieses tritt erst im weiteren Verlauf der Fäulniss auf, und Baumann neigt sich zur Ansicht, dass es nicht direct aus dem Eiweiss abgespalten wird, sondern ein secundäres Spaltungsproduct desselben ist. Das Auftreten von Phenolverbindungen im Harne nach Fleischnahrung wäre also in der Weise zu erklären, dass diese ebenso wie das Indican

*) Zeitschr. f. phys. Chemie, I. Bd., 60.

aus Zersetzungsproducten des Eiweisses selbst gebildet werden.

E. Baumann nimmt im Säugethierharne drei aromatische Aetherschwefelsäuren an, u. z. 1. die phenolbildende Substanz, 2. die indigobildende Substanz und 3. die brenzcatechinbildende Substanz. Diese Aetherschwefelsäuren sind stärkere Säuren als Essigsäure und werden durch letztere aus ihren Verbindungen mit Metallen nicht abgeschieden; durch concentrirte Salzsäure werden ihre Salze zerlegt, und die Säuren selbst unter Wasseraufnahme in Schwefelsäure und in Phenole und verwandte Körper gespalten.

Darstellung von kresylschwefelsaurem Kalium. Pferdeharn wird zum Syrup verdunstet, mit 80procentigem Alkohol aufgenommen, nach Abdestilliren des Alkohols wird wieder zum dünnen Syrup verdunstet, den man in der Kälte stehen lässt; nach ein oder mehreren Tagen bilden sich reichliche Krystalle in demselben, die nach etlichen Tagen abfiltrirt werden; man erhält so einen braunen Krystallbrei, der durch Absaugen mit der Pumpe und Pressen zwischen Filtrirpapier von der Mutterlauge möglichst befreit wird. Durch wiederholtes Umkrystallisiren aus Wasser und zuletzt aus Alkohol erhält man blendendweisse, perlmutterglänzende Tafeln von kresylschwefelsaurem Kalium.

Aus menschlichem „Carbolharn" erhält man nach dem gleichen Verfahren das phenylschwefelsaure Kalium.

Im Pferdeharne krystallisirt der Hauptmenge nach das schwerlösliche kresylschwefelsaure Kalium $SO_2 \begin{matrix} OC_6H_4 - CH_3 \\ OK \end{matrix}$ während in den leichter löslichen Theilen in geringer Menge das phenylschwefelsaure Kalium ebenfalls vorkommt $C_6H_5KSO_4$. Beide Körper krystallisiren ohne Krystallwasser und lassen sich unzersetzt auf 180° erhitzen, sie lösen sich in heissem Wasser leicht, schwerer in kaltem; sie sind in kaltem Alkohol nicht und in kochendem schwer löslich. Ihre Lösung zeigt eine schöne blaue Fluorescenz.

Die Lösung des kresylschwefelsauren Kaliums gibt mit Eisenchlorid keine Reaction. Beim Erhitzen auf 150—160° geht dasselbe unter theilweiser Zersetzung in eine neue Verbindung über, deren Lösung mit Eisenchlorid schön blau gefärbt wird.

Aus dem Destillate einer grösseren Menge mit Salzsäure versetzten Pferdeharns isolirte Baumann ein Kresol, das bei 197 bis 190° siedet, mit der Taurylsäure von Städeler identisch ist, und in seinen Eigenschaften mit dem von Engelhardt und Latschinoff beschriebenen α Kresol übereinstimmt.

Um jenes Brenzcatechin, welches im Pferdeharne nach dem Ansäuern mit Essigsäure und Ausschütteln mit Aether nicht in diesen übergeht, — welches also ebenfalls in Form einer Aethersäure in demselben existirt — zu gewinnen, wird der nach dem Ausschütteln der mit Essigsäure angesäuerten Harnprobe von 200 C. C. mit Aether bleibende Rückstand einige Zeit mit Salzsäure erwärmt, beim neuen Schütteln nimmt der Aether wieder Bestandtheile auf, welche beim Verdunsten desselben als eine rothbraune harzartige Masse zurückbleiben, aus der durch Wasser Hippursäure, Phenol und Brenzcatechin aufgenommen wird. Die so erhaltene Brenzcatechinmenge scheint ebenso gross zu sein, als die direct aus dem Harne mit Aether ausgezogene Menge.

Baumann fand, dass kleine Brenzcatechinmengen auch einen häufigen Bestandtheil des menschlichen Harnes bilden, ein Kriterium für die Menge dieser Substanz gibt die Dunkelfärbung des Harnes nach Fäulniss. (S. auch Alkapton.)

§. 27. **Schwefelcyansäure.** CNHS.

Die Gegenwart einer Alkaliverbindung der Schwefelcyansäure im Parotidensecret ist schon seit längerer Zeit bekannt, der Speichel der meisten Menschen gibt mit Eisenchloridlösung versetzt die charakteristische Reaction auf Rhodansalze. Sertoli, Verfasser, Voit und Külz beobachteten im Harne des Menschen, dass derselbe, mit Zink und Salzsäure behandelt, reichlich Schwefelwasserstoff entwickelt. Es ist nun durch die Untersuchungen von R. Gscheidlen*) nachgewiesen, dass das Schwefelcyankalium im normalen Harne der einzige Körper ist, welcher diese Reaction bewirkt. Als Quelle desselben nimmt er den Speichel an. Es verschwand nämlich das Schwefelcyanmetall aus dem Harne eines Hundes nach Durchschneidung sämmtlicher Speichelgänge und Ableitung des Secretes nach aussen, und der Harn gab beim Behandeln mit Zink und Salzsäure keine Entwicklung von Schwefelwasserstoff. (Dass Cystinlösung, mit Zink und Salzsäure behandelt, ebenfalls Schwefelwasserstoff entwickelt, haben Dewar und Gamgee und Verfasser beobachtet.) Munk fand, dass nach dem Einnehmen von 1—2 Gramm Rhodannatrium der Harn noch 7 Tage lang reicher an Schwefelcyanalkalien ist wie früher.

*) Pflüger's Arch., Bd. XIV.

Chemisches Verhalten. 1. Der Schwefelcyanwasserstoff, Sulfocyansäure, Rhodanwasserstoff ist eine farblose, ölige Flüssigkeit, welche in der Kälte krystallisirt und mit Wasser sich mischt und unverändert mit diesem überdestillirt, die Flüssigkeit reagirt sauer und hat einen an Essigsäure erinnernden Geruch.

2. Die meisten Schwefelcyansalze sind in Wasser löslich und krystallisirbar, mehrere lösen sich auch in Alkohol; sie werden alle bei schwächerem oder stärkerem Glühen zersetzt, hiebei bilden sich Schwefelkohlenstoff, Schwefelmetall, Cyan, Stickstoffgas und bei einigen auch Mellon.

3. In den Lösungen der Schwefelcyansalze erzeugen die Lösungen von Eisenoxydsalzen oder von Eisenchlorid eine intensiv blutrothe Färbung, aber keinen Niederschlag. Bei sehr grosser Verdünnung ist die Farbe rothgelb. Die blutrothe Färbung verschwindet nicht bei Zusatz von unterchlorigsauren Alkalien. (Unterscheidung von der Färbung, die essigsaure Salze mit Eisenoxydsalzen hervorbringen.)

4. Salpetersaures Silberoxyd gibt in den Lösungen der Rhodansalze einen weissen käsigen Niederschlag von Schwefelcyansilber, der in verdünnter kalter Salpetersäure nicht löslich ist.

5. Essigsaures Bleioxyd bringt in den Lösungen der Schwefelcyansalze einen weissen voluminösen Niederschlag von Schwefelcyanblei hervor, der nach längerer Zeit krystallinisch wird. Unmittelbar nach der Fällung löst sich der Niederschlag beim Erhitzen leicht in der überstehenden Flüssigkeit, schwer und unvollständig, wenn er schon krystallinisch geworden ist.

Der Nachweis im Harne beruht auf der Ausführung von Reactionen, welche charakteristisch für Schwefelcyansäure sind. Nach Gscheidlen gibt der menschliche Harn nach dem Ansäuern mit Salzsäure, mit Eisenchlorid versetzt eine röthliche Färbung, dieselbe ist noch deutlicher, wenn man den Harn mit Barytwasser fällt, verdampft, mit Alkohol extrahirt, eindampft, in Wasser löst und zu der mit Kohle entfärbten Lösung einige Tropfen Eisenchlorid setzt. Diese Färbung ändert sich weder beim Kochen, noch beim Zusatz von Chloriden.

Um aus dem Harne das Schwefelcyanblei darzustellen, versetzt man nach Gscheidlen die obige Lösung des Rhodansalzes mit Kalkmilch, filtrirt, dampft ein und extrahirt mit Alkohol. Man verdampft am Wasserbade und führt wieder in die wässerige Lösung über. Diese Lösung wird nun mit Bleizucker versetzt und schnell filtrirt. Beim Erwärmen des Filtrates auf dem Wasserbade

scheidet sich ein gelbliches krystallinisches Pulver aus, welches fast aus reinem Schwefelcyanblei besteht.

Munk erhielt, indem er den Harn, auch Alkohol und Aetherextracte von grösseren Harnmengen mit Säuren destillirte, ein Schwefelwasserstoff und Blausäure enthaltendes Destillat, also die Zersetzungsproducte des Rhodanwasserstoffs. Dieselbe Entwicklung von Schwefelwasserstoff und Cyanwasserstoff erhält man, wenn man die durch essigsaures Blei und durch salpetersaures Silber im Harn hervorgebrachten Niederschläge mit Säuren destillirt.

Die quantitative Bestimmung wurde von Gscheidlen nach der colorimetrischen Methode mit Eisenchlorid ausgeführt. Er fand im Liter Menschenharn im Mittel 0·0225 Schwefelcyansäure entsprechend 0·0314 Schwefelcyannatrium. Munk fällte den Harn mit Silberlösung aus, und bestimmte in dem ausgewaschenen Niederschlage den Schwefelgehalt nach dem Schmelzen mit Soda und Salpeter als Schwefelsäure. Für den menschlichen Harn ergab sich für den Liter im Mittel 0·08 Schwefelcyansäure entsprechend 0·11 Rhodannatrium.

§. 28. Bernsteinsäure. $C_4H_6O_4$.

Die Bernsteinsäure soll nach Meissner und Shepard einen normalen Bestandtheil des Harnes bilden, sie fanden dieselbe auch im normalen Blute, im Speichel und Schweiss nach Einverleibung von Benzoësäure. Innerlich genommen geht sie unverändert in den Harn über. Neubauer ist der Ansicht, dass die in den gegohrenen Getränken in nicht unerheblichen Mengen vorkommende Bernsteinsäure eine häufige Quelle für das Auftreten dieser Säure im Harne bilden dürfte. Ueberhaupt ist nach den bisherigen Erfahrungen das Auftreten der Bernsteinsäure in erster Linie von der eingenommenen Nahrung abhängig. Sie erscheint in grösserer Menge bei ausschliesslicher Fleisch- und Fettnahrung, und nimmt bis zum gänzlichen Verschwinden bei Pflanzenkost und ungenügender Nahrung ab. Doch wurden nach reichlichem Genuss von Spargel erhebliche Mengen von Bernsteinsäure neben Ammoniak im Harne, als Product der Zersetzung des Asparagins gefunden.

Ueber das Verhalten der Bernsteinsäure während Krankheiten liegen bis jetzt keine Untersuchungen vor. Sie wurde in dem Inhalte von Echinococcuscysten der Leber und in der Hydroceleflüssigkeit nachgewiesen.

Die Vermehrung der Bernsteinsäure-Ausscheidung nach Einnahme von Benzoësäure, wie sie von Mehreren beobachtet wurde, findet in unseren gegenwärtigen Ansichten von der chemischen Constitution dieser beiden Körper nicht den mindesten Anhaltspunkt.

Zur Darstellung der Bernsteinsäure aus dem Harne kann man den Niederschlag benützen, welcher beim Aufsuchen der Hippursäure im Harne (S. 81) durch die Fällung mit absolutem Alkohol entsteht. Mit diesem Niederschlage fällt neben Chloriden, harnsauren Salzen, Kreatinin etc. auch bernsteinsaures Natron heraus. Man bringt diesen Niederschlag auf das Filter, presst ihn gut aus, löst in Wasser und dampft zur Krystallisation ein, wobei etwa früher herausfallendes harnsaures Natron vorher durch Filtration entfernt werden muss. Lässt man einen Tropfen der Lösung unter dem Mikroskop krystallisiren, so scheidet sich das bernsteinsaure Natron in lanzettförmigen Blättchen, zuweilen zu Büscheln oder zu strahlig kugeligen Massen vereinigt aus. Zur Gewinnung der Säure aus dem Natronsalz setzt man zur Lösung des Niederschlages in heissem Wasser Salzsäure hinzu und extrahirt die vorhandene Bernsteinsäure durch Schütteln mit Aether. Aus der braunen Masse, welche nach dem Abdestilliren des Aethers zurückbleibt, krystallisirt die Bernsteinsäure schwierig. Um sie zu reinigen, wendet Neubauer die Salpetersäure an, welche bekanntlich die Bernsteinsäure nicht angreift. Der mit Wasser verdünnte Aetherextract wird zu diesem Zwecke zum Kochen erhitzt und während des Siedens tropfenweise so lange reine Salpetersäure hinzugesetzt, bis die Flüssigkeit nur noch gelb gefärbt ist. Aus der durch Abdampfen concentrirten Lösung krystallisirt die Bernsteinsäure leicht heraus.

Zur Erkennung der Säure dienen die folgenden Reactionen:

Die Bernsteinsäure schmilzt bei 175°—180° C; wird sie rasch weiter erhitzt, so sublimirt sie unzersetzt. Ihre Dämpfe erregen Kratzen im Schlunde. In einer Auflösung der Bernsteinsäure bewirkt Eisenchlorid einen bräunlich blassrothen Niederschlag von bernsteinsaurem Eisenoxyd, soll die Fällung vollständig sein, muss die freie Säure mit NH_3 neutralisirt werden. Bleizucker erzeugt mit Bernsteinsäure einen weissen, in überschüssiger Bernsteinsäure, Bleizuckerlösung und in Essigsäure löslichen Niederschlag von bernsteinsaurem Bleioxyd.

§. 29. Milchsäure. $C_3H_6O_3$.

Nach Lehmann und Brücke gehört die Milchsäure zu jenen Bestandtheilen des Harnes, welche im normalen Harne auftreten. (S. saure Harngährung.) Andere wollten die Gährungsmilchsäure nur im gährenden diabetischen Harne gefunden haben. Schultzen und Ries fanden die Fleischmilchsäure im Harne nach Phosphorvergiftung und bei acuter Leberatrophie, Moers und Muck haben dieselbe in der Osteomalacie nachgewiesen. Auch Langendorff und Mommsen (Virchow's Archiv 69. Bd.) fanden jüngst die Milchsäure im Harne eines Osteomalacischen, sie fanden sie aber auch im normalen Harne, ob in ebenso grossen Mengen oder in differenten wurde nicht eruirt, auch die Art der Milchsäure in beiden Harnen ist nicht betont.

Chemisches Verhalten. Es gibt vier isomere einbasische Alkoholsäuren von der empirischen Formel $C_3H_6O_3$, von denen eine, die Hydracrylsäure, kein Lactylradical enthält, somit keine Milchsäure ist, von den drei übrigen sind die gewöhn-

liche Milchsäure, auch Gährungsmilchsäure genannt, und die Paramilchsäure (optisch active Milchsäure) nach ihrer Constitution Aethylidenmilchsäuren CH_3 — CH . OH — COOH, während die Fleischmilchsäure eine Aethylenmilchsäure CH_2 . OH — CH_2 — COOH ist. (Wislicenus.)

Die Gährungsmilchsäure wird in grossen Mengen durch künstliche Gährung des Zuckers gewonnen, und erscheint im thierischen Organismus im Magensaft und im Harne, die Paramilchsäure und die Fleischmilchsäure kommen zusammen im Muskelsafte vor.

Die Salze der Paramilchsäure unterscheiden sich von denen der Gährungsmilchsäure durch anderen Krystallwassergehalt und etwas abweichende Löslichkeitsverhältnisse. Es krystallisirt das gährungsmilchsaure Zink $(C_3H_5O_3)_2$ Zn + $3H_2O$ mit 3 Molecülen Krystallwasser, und bedarf zur Lösung 60 Th. kalten und nur 6 Th. kochenden Wassers, während das paramilchsaure Zink $(C_3H_5O_3)_2$ Zn + $2H_2O$ nur 2 Moleküle Krystallwasser aufnimmt, aber schon in 18.5 Theilen Wasser von 14—15° löslich ist. Die Paramilchsäure zeigt in Lösung eine geringe Rechtsdrehung der Polarisationsebene, während die paramilchsauren Salze nach links drehen.

Das fleischmilchsaure Zink ist vollkommen amorph. Da es sich schon bei 100° unter Gelbfärbung etwas zersetzt, kann es nur im Vacuum ausgetrocknet werden. Es bildet dabei eine gummiartige Masse, welche beim Eintritt vollständiger Entwässerung trübe wird. Die Zusammensetzung entspricht dann der Formel $(C_3H_5O_3)_2$ Zn.

Die Milchsäuren stellen im concentrirten Zustande farb- und geruchlose, zuweilen gelb gefärbte Flüssigkeiten dar, von rein saurem Geschmack. Sie sind in allen Verhältnissen in Wasser, Alkohol und Aether löslich, und ziehen aus der Luft Wasser an. Die Milchsäure treibt flüchtige Säuren aus ihren Verbindungen, auch einige Mineralsäuren aus ihren Salzen aus. Die Gährungsmilchsäure und die Paramilchsäure liefern bei der Oxydation: Aldehyd und Kohlensäure, die Aethylenmilchsäure hingegen Malonsäure.

Nachweis der Milchsäure im Harne. Da es für die Milchsäure an charakteristischen Reactionen mangelt, ist zum Nachweis derselben die Darstellung der oben geschilderten Zinksalze oder der ebenfalls sehr charakteristischen Kalksalze nothwendig.

Es wird der frische Harn am Wasserbade fast zur Trockene eingedampft und der Rückstand mit einer alkoholischen Lösung von Oxalsäure behandelt; oxalsaurer Kalk, oxalsaures Kali, oxalsaures Natron sowie oxalsaurer Harnstoff bleiben ungelöst, während die Milchsäure

neben Phosphorsäure und Salzsäure in Lösung geht. Die Flüssigkeit wird nun mit überschüssigem Bleioxyd digerirt, zur Trockene verdampft und der Rückstand mit absolutem Alkohol ausgezogen, in welchem das milchsaure Bleioxyd löslich ist. Das Filtrat wird mit Schwefelwasserstoff vollkommen entbleit und die vom Niederschlage abfiltrirte Flüssigkeit auf dem Wasserbade bis zum Syrup eingedampft. Schüttelt man diesen Rückstand mit Aether, so lässt dieser nach dem Verdunsten die Milchsäure in mehr weniger reinem Zustande zurück. Man löst dieselbe in wenig Wasser, kocht mit Zinkoxyd, filtrirt und lässt krystallisiren. Bei sehr geringen Mengen beobachtet man die Krystallisation auf dem Objectträger, wo die Zinkverbindung in Form beiderseits abgestumpfter Keule, welche mit ihrem verjüngten Ende gegen das Centrum convergiren, allmälig aus dem Tropfen auskrystallisirt. Stehen grössere Mengen zu Gebote, studirt man den Wassergehalt der Krystalle, deren Zinkgehalt und schliesslich deren physikalische Eigenschaften.

Schultzen und Riess haben im Urin nach Phosphorvergiftung die Fleischmilchsäure in folgender Weise nachgewiesen. Der im Wasserbade stark concentrirte Harn wurde mit 95% Alkohol vollständig ausgefällt. Die alkoholische Lösung von Niederschlag, nach 24stündigem Stehen abgegossen, wurde, zum Syrup verdunstet, mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und so lange mit Aether geschüttelt, bis dieser noch etwas aufnahm, der nach dem Abdestilliren des Aethers bleibende Rückstand im Wasser gelöst, filtrirt, mit Bleizuckerlösung gefällt und das Filtrat mit Schwefelwasserstoff behandelt. Nachdem aus dem Filtrate auf dem Wasserbade die Essigsäure verjagt war, wurde die Flüssigkeit mit kohlensaurem Baryt gesättigt und filtrirt, und aus dem Filtrate der milchsaure Baryt mit absolutem Alkohol gefällt. Dieser scheidet sich bei anhaltender Digestion mit absolutem Alkohol bald als körnig krystallinisches Pulver aus, dessen wässerige Lösung zur Darstellung des milchsauren Zinks genau mit schwefelsaurem Zink ausgefällt werden kann. Aus dem Filtrate krystallisirt das Zinksalz der Fleischmilchsäure. —

Anhang.

1. Pepsin wurde in dem normalen Harn von Brücke*) nachgewiesen. Man benützt hiezu eine grössere Harnmenge, die man, um einen etwas reichlicheren Niederschlag zu haben, mit einer kleinen Menge von Phosphorsäure versetzt und dann mit Kalkwasser fällt. Der Niederschlag

*) Sitzungsberichte d. Wien. Akad., Bd. 43,

von phosphorsaurem Kalk enthält auch das Pepsin. Man sammelt denselben auf dem Spitzbeutel und verfährt weiter nach der Methode, welche Brücke für die Reindarstellung des Pepsins angegeben hat. Aus der bei 38° digerirten Verdauungsflüssigkeit enthält man dasselbe in sehr geringer Menge.

2. Linksdrehende Substanz. Haas*) fand, dass fast jeder saure eiweiss- und zuckerfreie Menschenharn constant linksdrehend ist. Die Drehung ist so gering, dass sie mit dem Ventzke-Soleil'schen Apparat der Wahrnehmung entgeht; mit dem Wild'schen Polaristrobometer im 10 Dec. langen Rohr beträgt sie —3' bis —10'. Nachtharn dreht weniger stark als Nachmittagsharn. Die Substanz zeigt ihre drehenden Eigenschaften bei jeder Reaction und ist nicht flüchtig, denn das Destillat ist optisch inactiv und die Stärke der Drehung nimmt mit der Concentration zu. Alkohol nimmt aus dem zur Syrupconsistenz eingedampften Harn diese drehende Substanz auf.

3. Nephrozymase nennt Bechamp einen Körper, welchen er aus jedem normalen Harne durch Fällen mit der dreifachen Menge Alkohol von 90% darstellt. Nach dem Auswaschen des Niederschlages mit Wasser enthält er eine Proteïnsubstanz, die bei 60°—70° C. aus Stärke, Zucker zu bilden im Stande ist.

B. Unorganische Verbindungen.

Die wichtigsten unorganischen Verbindungen des Harnes sind die in demselben vorkommenden Chloralkalien, die Phosphate und Sulfate. Trotzdem Physiologen und Pathologen von der Bedeutung der unorganischen Bestandtheile des Körpers sowohl für den Aufbau als für die Erhaltung der organischen Gewebe durchdrungen sind, hat man doch erst kaum die ersten Anfänge zu einer Statik der unorganischen Salze im gesunden und kranken Menschen überwunden. Die im Harne ausgeschiedenen unorganischen Körper nehmen ihren Ursprung theils aus der eingeführten Nahrung, zum Theil sind sie Oxydationsproducte der Eiweisskörper und anderer organischer Verbindungen, in deren Molecül der Schwefel und Phosphor enthalten ist

Das Gewicht sämmtlicher unorganischer Bestandtheile des Harnes schwankt in der 24stündigen Menge eines normalen Harnes von 9—25 Gramm. Den grössten Theil der Salze bildet das Chlornatrium, dem reihen sich an die schwefelsauren Verbindungen des Kalium und Natriums, die Salze dieser Metalle mit der Harnsäure und Hippursäure, die Phosphate von Kalk und Magnesia, das saure phosphor-

*) Centralblatt f. med. Wissensch. 1876.

saure Natron, und schliesslich Spuren von Silicaten, salpetersauren und salpetrigsauren Verbindungen und von Eisen.

An freien Gasen enthält der normale Harn Kohlensäure, Sauerstoff und Spuren von Stickstoff.

§. 30. Chloride.

Die Menge von Chlor, welche während 24 Stunden im normalen Harne ausgeschieden wird, beträgt nach Hegar 10·46 Gramm, entsprechend 17·5 Gramm Chlornatrium. Bischoff fand im Durchschnitt 14·73 Gramm, Beale 12 Gramm Chlornatrium. Die Angaben der einzelnen Autoren über die 24stündige Ausscheidungsmenge des Kochsalzes differiren ziemlich bedeutend. Rabuteau hält 12 Gramm für die beste mittlere Zahl. J. Vogel nimmt 10—13 Gramm ClNa für 24 Stunden an.

Die Chlorausscheidung ist am stärksten nach der Mahlzeit, am geringsten in der Nacht. Sie wird vermehrt durch körperliche Bewegung, durch reichliches Wassertrinken und vermindert durch Ruhe, also auch während des Schlafes.

Die Ausscheidungsmenge der Chloride ist bei Gesunden abhängig:

1. Von der Kochsalzmenge, die man mit den Speisen geniesst. Schon die Versuche von Lehmann haben gelehrt, dass im Blute unter allen Umständen, unabhängig von der mit der Nahrung eingeführten Menge, ein gewisses Quantum Kochsalz zurückgehalten wird. Ohne Zweifel wird das Blut eines Menschen, dem das Kochsalz aus der Nahrung entzogen wird, immer mehr an Chloriden verarmen, doch hält das Blut stets eine verhältnissmässig bedeutende Menge zurück. Der Kochsalzgehalt, den Lehmann in 3 Fällen in seinem Blute unter verschiedenen Verhältnissen der Kochsalzzufuhr fand, betrug 4·138, 4·148 und 4·181 Gramm in 1000 Gewichtstheilen.

2. Die Kochsalzmenge im Harn wird von allen Agentien vermehrt, welche eine Steigerung der Harnausscheidung zur Folge haben.

3. Nach Bunge wird durch den vermehrten Genuss von Kalisalzen (phosphorsaures, citronensaures, schwefelsaures Kali, weniger von Chlorkalium) dem Organismus Chlornatrium in grösserer Menge entzogen.

Die Chlorausscheidung in Krankheiten. 1. Bei allen acuten fieberhaften Krankheiten nimmt die Ausscheidung der Chloride ganz bedeutend ab. Diese für die klinische Diagnostik so werthvolle Thatsache

wurde zuerst von Redtenbacher für die Pneumonie nachgewiesen und später von Jul. Vogel und Anderen für die übrigen exsudativen Processe bestätigt. Es nimmt die Menge der Chloride in dem Masse ab, als die Entzündungserscheinungen zunehmen, dieselbe verschwindet auf der Höhe der Krankheit oft bis zum hundertsten Theil der normalen Menge. Diese Erscheinung hängt wohl theilweise von der verminderten Zufuhr von Chloriden während des fieberhaften Zustandes ab; doch wurde auch durch Experimente festgestellt, dass selbst nach Einfuhr von Kochsalz und Acid. hydrocloric. dil. die Chloride bis zur Acme des exsudativen Processes im Harne nicht wieder erscheinen. Man darf daher annehmen, dass ein Theil der Chloride in die Exsudatmasse eingeht, und dass ein anderer Theil wegen Verminderung der Harnausscheidung überhaupt im Körper zurückgehalten wird. Auch die gesteigerte Hautsecretion, häufige Darmentleerungen, die Entstehung von serösen Exsudaten, werden unter Umständen zur Abnahme der Chloride im Harne beitragen, umsomehr als durch diese Processe auch das Blut ärmer an Kochsalz wird.

Eine Ausnahme von der Verminderung des Chlornatrium bei fieberhaften Zuständen findet sich nach J. Vogel's Untersuchungen beim Wechselfieber. Hier wird nämlich während der Paroxysmen mehr Kochsalz ausgeschieden, als während der Apyrexie. Er leitet die gesteigerte Ausscheidung während der Anfälle von einem gesteigerten Blutdruck in den Malpighischen Körperchen der Nieren während des Froststadiums her. Nach Traube und Jochmann ist, wie schon (S. 36) erwähnt, auch die Harnstoffmenge gesteigert. Dass die Chloride während der apyretischen Pause mit der Nahrung aufgenommen werden, ist selbstverständlich. Vogel fand bei einer Frau, die an Intermittens tert. litt, die stündliche NaCl-Ausscheidung kurz vor dem Anfall 0·15, während des Anfalls 4·12 (!) und nach dem Paroxysmus 0·06 Gramm.

2. In chronischen Krankheiten geht die Kochsalzausscheidung in den meisten Fällen mit dem allgemeinen Ernährungszustande und mit der ausgeschiedenen Harnmenge parallel, und wird dem Arzte auch ein Bild von den Verdauungskräften des Kranken liefern. In einem Falle von Diabetes insipidus fand J. Vogel eine tägliche Kochsalzmenge von 29 Gramm; es steigt hier also die Kochsalzmenge ebenfalls mit der Harnmenge.

Eine Verminderung der Kochsalzausscheidung ist constant bei den mit Albuminurie einhergehenden Nierenerkrankungen, bei der Ansammlung seröser Flüssigkeit im Unterhautbindegewebe — Hydrops — und bei der Entstehung seröser Transsudate in den Körperhöhlen. Hiebei wird das Kochsalz in dem Blute, in den Geweben und in dem Transsudate zurückgehalten. Dass es sich in diesen Fällen nur um eine Retention des Kochsalzes handelt, zeigt sich auch dadurch, dass eine durch Diuretica herbeigeführte Harnvermehrung stets auch eine Zunahme der Chloride im Harne zur Folge hat. Der Kochsalzgehalt des Harnes kann in solchen Fällen auf 30—50 Gramm in 24 Stunden erhöht werden.

Dickinson fand die Menge der Chloride verringert bei der Nephritis tubulosa, bei der Nephritis interstitialis und bei der amyloiden Degeneration der Niere im späteren Stadium. Eggel in einem Falle von Chylurie mit reichlichem Eiweissverlust.

Chemisches Verhalten. *a*) Versetzt man eine neutrale oder saure Flüssigkeit, welche Chlornatrium enthält, mit salpetersaurem Silberoxyd, dann fällt ein käsiger, flockiger, weisser Niederschlag von Chlorsilber heraus, welcher in Salzsäure und Salpetersäure unlöslich ist. Fällt man aber das Chlornatrium in salpetersaurer Lösung im Harne, dann fallen neben dem Chlorsilber auch die Silberverbindungen der Harnsäure, des Kreatinins, Xanthins, der Pigmente u. s. w. heraus, und würde man den ganzen Niederschlag als Chlorsilber bestimmen, dann würde man eine zu grosse Zahl für dasselbe erhalten.

b) Versetzt man eine neutrale Chlornatriumlösung, in welcher ein lösliches neutrales Salz der Phosphorsäure vorhanden ist, mit salpetersaurem Silberoxyd, dann fällt nach dem Chlorsilber auch das phosphorsaure Silberoxyd als lichtgelber Niederschlag heraus. Letzteres löst sich aber, wenn man mit Salpetersäure ansäuert. Man verfährt daher zum

qualitativen Nachweis der Chloride im Harne in folgender Weise:

In einer Eprouvette werden 3—4 C. C. Harn mit einigen Tropfen Salpetersäure angesäuert (um die Fällung der Phosphorsäure zu verhüten) und darauf versetzt man mit einigen Tropfen einer Lösung von salpetersaurem Silberoxyd. Es fällt ein flockiger, käsiger Niederschlag von Chlorsilber.

Aus eiweisshältigem Harne muss das Eiweiss durch Coaguliren desselben und nachheriges Filtriren entfernt werden, worauf man in der eben geschilderten Weise verfährt.

Unter dem Mikroskop erscheint das Kochsalz in treppenförmigen regelmässigen Würfeln. Krystallisirt es aus einer Lösung, die zugleich Harnstoff enthält, dann erscheint es in octaëdrischen und tetraëdrischen Formen.

Bestimmung der Chloride im Harne. Da in einem mit Salpetersäure angesäuerten Harne mit Silbernitrat ausser Chlorsilber auch noch organische Silberverbindungen ausgefällt werden, wodurch das Resultat der Chlorbestimmung ein ungenaues wird, führt man die Bestimmung der Chloride im Harne zweckmässig erst nach dem Verglühen alles Organischen mittelst Salpeter aus.

Man bringt in eine kleine Platinschale 5—10 C. C. Harn, versetzt dieselben mit 2 Gramm chlorfreiem Salpeter und dampft am Wasserbade zur Trockene ab. Den Rückstand erhitzt man über freiem Feuer, zuerst gelinde, später stärker, bis sich die Kohle oxydirt hat. Der erkaltete Rückstand stellt eine weisse unorganische Schmelze dar. Bei zuckerhältigen Harnen kann man die Menge von Salpeter noch um die Hälfte vermehren, um etwaige Verluste durch ein zu heftiges Verpuffen sicher zu vermeiden. Mit der Lösung dieser Salzmasse in Wasser lässt sich nun die eine oder die andere der folgenden Bestimmungsmethoden ausführen.

a) Chlorbestimmung nach Mohr.

Princip. Sind in einer neutralen Lösung Chlornatrium, phosphorsaures Natrium und ein neutrales chromsaures Salz vorhanden und man setzt salpetersaures Silberoxyd hinzu, wird zuerst alles Chlor als Chlorsilber gefällt, dann entsteht erst ein schöner rother Niederschlag von chromsaurem Silberoxyd. Nach vollständiger Fällung der Chromsäure würde auch die Phosphorsäure durch Silber als kanariengelber Niederschlag gefällt werden. Die Reaction verläuft jedoch in dieser Weise nur in einer ganz neutralen Lösung und es lässt sich daher in einer neutralen Lösung von Chloriden das neutrale chromsaure Kalium als Index benutzen, um den Moment anzuzeigen, in welchem alle Chloride aus der Flüssigkeit vollständig gefällt sind.

Ausführung. Die aus dem Harne durch Verglühen mit Salpeter erhaltene Salzmasse wird in wenig Wasser gelöst und vorsichtig in ein Bechergläschen gebracht. Zu der jetzt alkalisch reagirenden Flüssigkeit gibt man tropfenweise reine verdünnte Salpetersäure, bis schwach saure

Reaction eingetreten ist. Diese wird durch Hinzufügen einer Messerspitze voll chlorfreien kohlensauren Kalks wieder abgestumpft. Ein Ueberschuss von kohlensaurem Kalk stört selbstverständlich die Reaction nicht. Zur Mischung gibt man nun ein bis zwei Tropfen einer verdünnten Lösung von neutralem chromsaurem Kali hinzu und lässt unter stetem Umrühren mit dem Glasstabe von der titrirten neutralen Silberlösung tropfenweise so lange zufliessen, bis die beim Zutropfen der Silberlösung entstehende röthliche Färbung nach dem Umrühren nicht mehr verschwindet.

Berechnung. Jeder C. C. der titrirten Silberlösung entspricht 10 Milligramm Chlornatrium = 6·065 Milligramm Chlor. Hätte man also für 5 C. C. Harn 6 C. C. Silberlösung verbraucht, so entspräche dies 6 × 0·010 Gramm = 0·060 Gramm Chlornatrium und für die 24stündige Harnmenge von 1200 C. C.

5 : 0·060 = 1200 C. C. : x
x = 14·4 Gramm ClNa

In Fällen, wo man in Harnen die Gegenwart von Jod- oder Bromkalium annehmen darf, erfährt die eben dargestellte Methode die folgende Modification nach Salkowski. Es wird der Harn wie oben mit Salpeter eingedampft, der Rückstand im Wasser gelöst, mit Schwefelsäure angesäuert und das Jod oder Brom durch Ausschütteln mit Schwefelkohlenstoff entfernt. Zur Vorsicht kann man der angesäuerten Harnflüssigkeit einige Tropfen einer Lösung von salpetrigsaurem Kali zusetzen, ehe man mit Schwefelkohlenstoff ausschüttelt. Die wässerige Lösung wird schliesslich mit kohlensaurem Kalk neutralisirt und wie oben verfahren.

b) Chlorbestimmung nach Volhard und Falk.

Princip. Lösliche Rhodansalze erzeugen in Silberlösungen einen weissen Niederschlag, welcher in verdünnter Salpetersäure unlöslich ist. Auch die blutrothe Lösung des Rhodaneisens erzeugt mit salpetersaurem Silber den Niederschlag von Rhodansilber, wobei die blutrothe Lösung ihre Farbe verliert. Erst wenn alles Silber aus dieser Lösung wieder entfernt wird, tritt die rothe Färbung des Rhodaneisens wieder auf. Die nach dem Ausfällen des überschüssig zugesetzten Silbers mit Rhodanlösung wieder auftretende und bleibende rothe Färbung des Rhodaneisens ist der Index für die Vollendung der Analyse.

Ausführung. Es werden 5—10 C. C. Harn, wie oben angegeben, mit Salpeter eingedampft und verglüht. Die weisse Salzmasse wird gelöst, mit Salpetersäure angesäuert, aus derselben das Chlor mit einem Ueberschuss der titrirten Silberlösung ausgefällt. Durch das Verpuffen

mit Salpeter enthält die Lösung auch salpetrige Säure, welche in diesem Falle die Endreaction stören würde. Zur vollständigen Entfernung derselben wird daher die Mischung, nachdem das Chlor durch Silber ausgefällt wurde, eine Zeit lang auf dem Wasserbade erwärmt. Nun lässt man erkalten, fügt 5 C. C. einer gesättigten Eisen-Alaun-Lösung (50 Gramm Eisenoxyd im Liter) hinzu, und lässt nun unter Umrühren die der Silberlösung gleichwerthige Lösung von Rhodankalium so lange zufliessen, bis das überschüssige Silber vollständig gefällt ist, was an dem bleibenden Auftreten der Rothfärbung in der Mischung zu erkennen ist. Der Unterschied zwischen der verbrauchten Silberlösung und Rhodankaliumlösung entspricht der Chlormenge der Flüssigkeit.

Berechnung. Hätte man z. B. für 5 C. C. Urin 7·2 C. C. Silberlösung verbraucht, und bis zum Auftreten der bleibenden Rothfärbung 2·4 C. C. Rhodanlösung, so haben wir 4·8 C. C. Silberlösung entsprechend 0·048 Gramm ClNa für 5 C. C. Harn.

Bereitung der Lösungen.

1. Silberlösung von bekanntem Gehalt. Um eine Lösung von salpetersaurem Silber darzustellen, deren je ein C. C. 10 Milligramm Chlornatrium entspricht, löst man 29·075 Gramm chemisch reines, geschmolzenes, salpetersaures Silberoxyd in Wasser und verdünnt bis zum Liter. Hat man chemisch reines Silbernitrat nicht zur Verfügung, dann löst man 18·469 Gramm chemisch reines Silber in Salpetersäure auf, verdampft die Lösung im Wasserbade zur Trockene, erwärmt bis alle freie Salpetersäure entfernt ist, löst den Rückstand in destillirtem Wasser und verdünnt die Lösung bis zum Liter.

2. Rhodankaliumlösung von bekanntem Gehalt. Wegen der hygroskopischen Eigenschaft des Rhodankaliums lässt sich dasselbe nicht mit genügender Schärfe abwägen. Man löst daher 10 Gramm in einem Liter Wasser und stellt diese Lösung auf die Silberlösung. Man misst zu diesem Zwecke 10 C. C. der Silberlösung ab, setzt 5 C. C. der Eisenlösung hinzu und darauf tropfenweise so lange reine Salpetersäure, bis die Mischung farblos erscheint. Lässt man hierauf aus einer Bürette tropfenweise die Rhodankaliumlösung zufliessen, so wird die Rothfärbung der Flüssigkeit nach dem Umrühren nicht mehr schwinden, wenn alles Silber als Rhodansilber gefällt ist, womit dann das Ende des Versuches angezeigt ist. Wurde z. B. für 10 C. C. der Silberlösung 9·4 C. C. der Rhodankaliumlösung bis zur bleibenden Rothfärbung verbraucht, so misst man 940 C. C. der Rhodankaliumlösung ab und verdünnt diese mit

60 C. C. Wasser vorsichtig zum Liter. Beide Lösungen müssen gleichwerthig sein, wovon man sich durch wiederholte Prüfung überzeugt.

§. 31. Phosphate.

Die im normalen sauren Harne vorkommende Phosphorsäure ist in demselben theils an Natron gebunden als saures phosphorsaures Natron, theils in Kalk und Magnesia in Form saurer Salze der Erdalkalien enthalten. Entfernen wir durch Kochen des Harnes die freie Kohlensäure aus demselben oder wird Harn mit Ammoniak neutralisirt, so fällt zuerst der neutrale phosphorsaure Kalk und Magnesiumphosphat im alkalischen Harne heraus, bei Gegenwart von freiem Ammoniak nimmt die phosphorsaure Magnesia dieses auf und wird als phosphorsaure Ammoniak-Magnesia ausgeschieden.

Die Mengen von Phosphorsäure, welche im normalen Harne während 24 Stunden ausgeschieden werden, sind je nach der genossenen Nahrung bedeutenden Schwankungen unterworfen. Breed fand im Mittel von mehreren Personen in 24 Stunden 3·7 bis 5·1 Gramm Phosphorsäure. Neubauer gibt als Mittel 2 Gramm, Weidner 2·76 Gramm in 24 Stunden an. Ranke fand als Maximum bei einer Aufnahme von 1832 Gramm Fleisch in 24 Stunden 8 Gramm Phosphorsäure im Harn. Von der Gesammtmenge der im Harn enthaltenen Phosphorsäure sind nach Riesell etwa $^2/_3$ an Alkalien, $^1/_3$ an Erden gebunden. Aus den Beobachtungen von Winter, Mosler und J. Vogel ergibt sich, dass die stündliche Phosphorsäure-Ausscheidung bei Gesunden regelmässige Schwankungen zeigt, in welchen sich, wie bei der Chlorausscheidung, in einer Richtung der Einfluss der Mahlzeit, in anderer der der Nachtruhe deutlich geltend macht; sie steigt nach der Hauptmahlzeit, erreicht ihr Maximum am Abend, fällt während der Nacht, bis zu einem Minimum in den Vormittagsstunden. Die Phosphorsäure-Ausscheidung ist grösser bei animaler Kost, wie bei vegetabilischer.

Die Ausscheidungsmenge der Phosphorsäure ist bei Gesunden, abgesehen von der Nahrung, abhängig: 1. von der directen Einführung von Phosphorsäure oder phosphorsauren Salzen in den Körper, auch von der Einführung gewisser Nahrungsmittel, deren Phosphorverbindungen im Körper in Phosphorsäure umgewandelt werden können (Gehirnsubstanz). Durch Hungern nimmt die Phorphorsäure-Ausscheidung ab, ohne jedoch wie die des Kochsalzes bei längerem Fasten gänzlich zu verschwinden.

2. Im Allgemeinen wird die Phosphorsäure-Ausscheidung durch jene Momente gesteigert, welche eine Vermehrung der Harnstoff- und Chlorausscheidung bewirken, doch machen sich auch hier gewisse Einflüsse geltend, Nervenreize, körperliche Bewegung, Wasseraufnahme, welche wir als Regulatoren des Stoffwechsels wohl kennen, deren Wirkungsweise wir aber noch nicht genau verfolgen können. Für das Studium der Phosphorsäure-Ausscheidung erwächst eine Schwierigkeit auch dadurch, dass ein bedeutender Theil der phosphorsauren Salze durch die Faeces entfernt wird.

Der Parallelismus, der in der Ausscheidung der Phosphorsäure und der stickstoffhältigen Harnbestandtheile in grossen Zügen unzweifelhaft vorhanden ist, leidet nicht unerhebliche Abweichungen, wenn man dem Verhältnisse der Phosphorsäure-Ausscheidung zu der des Stickstoffs unter verschiedenen normalen und anormalen Bedingungen nachgeht. W. Zuelzer*) weist in einer Arbeit über das Verhältniss der Phosphorsäure zum Stickstoff im Urin darauf hin, dass ein bestimmter Theil der Phosphorsäure in den Excreten gleich dem Stickstoff in denselben auf die Zersetzung der Albuminate zurückzuführen ist, dagegen ist ein anderer Theil der ausgeschiedenen Phosphorsäure auf die Zersetzung des Lecithins zu beziehen. In dem Maasse als der Stoffwechsel abwechselnd mehr die albumin- als die lecithinreichen Körperbestandtheile trifft, wird das Verhältniss zwischen Stickstoff und Phosphorsäure verrückt werden, indem ja durch Verbrauch des Lecithins mehr Phosphorsäure producirt wird, als durch den des Eiweisses. Zuelzer will daher aus dem Verhältniss der Stickstoff- zur Phosphorsäure-Ausscheidung darauf Schlüsse ziehen, ob der Stoffwechsel hauptsächlich in der vegetativen Richtung verläuft oder ob an demselben auch der Stoffumsatz in der Nervensubstanz betheiligt ist, wodurch die Schwankungen im relativen Werthe beider Ausscheidungen eben bedingt werden.

Strübing**) prüfte die eben dargestellte Anschauung Zuelzer's. Er stellte Versuche mit Alkohol am Hunde und am Menschen an; beim Hunde sank nach der Alkoholgabe der relative Werth der Phosphorsäure von 11·54 bis 7·5, stieg dann wieder, und betrug im Depressionsstadium 14·4. Analoge Schwankungen ergaben zwei Versuche am Menschen. Der Einfluss des Chloroforms wurde in 7 Fällen am Harn von Personen untersucht, die in der Narkose operirt wurden. In allen Fällen war der relative Werth der Phosphorsäure in dem nach der Narkose entleerten Harne bedeutend grösser, als in dem vor der Narkose erhaltenen.

---

*) Archiv f. exp. Path. u. Pharm. 6, 266.
**) Virchow's Archiv, Bd. 66.

Die Phosphorsäure-Ausscheidung in Krankheiten. 1. In fieberhaften Krankheiten verläuft nach J. Vogel die Phosphorsäure-Ausscheidung in der Weise, dass wahrscheinlich in Folge der mageren Diät in den ersten Tagen ein Sinken stattfindet, gegen die Reconvalescenz hin, entsprechend der gesteigerten Nahrungseinnahme, eine Vermehrung bisweilen über die Norm eintritt. Bei kurzdauernden Fieberkrankheiten, selbst wenn sie mit einem heftigen Fieber verbunden sind, ist die Verminderung kaum merklich. Bei intensiveren Leiden oder gegen das tödtliche Ende fällt die Phosphorsäure-Ausscheidung viel bedeutender.

In einzelnen Fällen kann jedoch die Phosphorsäure-Ausscheidung während der Akme die Norm bedeutend übersteigen, bis 8·4 Gramm in 24 Stunden. In 6 Fällen von fieberhaften Krankheiten, welche Schulte untersuchte, fand sich keine Abnahme der Gesammt-Phosphorsäure des Harnes, dagegen eine Abnahme der Erdphosphate, also eine relative Zunahme der Alkaliphosphate. Beneke bringt diesen Befund in Verbindung mit einem Befunde Salkowski's, welcher während des Fiebers die Menge des Kalis im Harn absolut grösser fand, als in der fieberfreien Zeit, und meint, dass die Vermehrung auf das phosphorsaure Kali zu beziehen sei, indem Muskel und Blutkörperchen während des Fiebers einen rascheren Umsatz erleiden.

2. Eine Vermehrung der Phosphate im Harne soll auch bei Meningitis vorkommen, und Kinderärzte benützen die bisher noch nicht ziffermässig festgestellte Annahme häufig, um im Anfangsstadium der Krankheit eine Differential-Diagnose zwischen dieser und dem Typhus zu stellen.

3. Die phosphorsauren Salze fehlten im Harn in einem Falle von Atrophia hepatis acuta flava (Frerichs) und in einem Falle von Cirrhosis hepatis (Hegar). Beide Fälle gingen mit bedeutender Abnahme der Harnstoff-Ausscheidung einher.

In chronischen Krankheiten variirt die Phosphorsäure-Ausscheidung wieder bedeutend je nach dem Ernährungszustande des Kranken. Eine Zunahme soll bei chronischen Rückenmarksleiden und bei der Rhachitis zu constatiren sein, doch fehlen hierüber ebenfalls verlässliche Beobachtungen. Die Erdphosphate werden speciell bei Osteomalacie oft in so grossen Mengen ausge-

schieden, dass sie die Ausscheidung der Alkaliphosphate bedeutend überragen. Auch im Beginne der Phthisis haben französische Autoren eine abnorme Vermehrung der Phosphat-Ausscheidung beobachtet. Beneke hat auf die bedeutende Vermehrung der Phosphorsäure-Ausscheidung bei Oxalurie hingewiesen.

Den Beobachtungen über vermehrte Ausscheidung der Erdphosphate bei Osteomalacie stehen neuere Angaben gegenüber mit entgegengesetzten Resultaten. So fanden Spielmann und Hepp (Gaz. méd. de Strassbourg 1861) in einem blassen Urin von 1011·6 spec. Gew. nur eine geringe Menge von Kalkphosphat, in 24 Stunden wurden nur 5·86 Grm. feuerfester Salze ausgeschieden (normal 9·06—24·5 bei Männern, 10·28 bis 19.63 Grm. bei Frauen). Auch Pagenstecher hat selbst in Fällen, wo die Osteomalacie sich rasch entwickelte, niemals eine Vermehrung der Salze nachweisen können. Langendorff und Mommsen*) fanden die Phosphorsäure-Menge im Harne vermindert (in 24 Stunden 0·75—1·74) hingegen zeigte sich keine deutliche Abnahme der feuerfesten Bestandtheile, es wurde ein Minimum von 12·3 und ein Maximum von 20·025 Grm. pro die gefunden. Auch die Quantität des in der Asche enthaltenen Kalkes war nicht auffallend verändert. Nach Porter und Verdeil enthalten 100 Th. normaler Harnasche durchschnittlich 1·15 CaO. Langendorf und Mommsen erhielten 0·90—1·039 auf 100 Th. Asche. Die entsprechenden Tagesmengen betrugen 0·15 und 0·225 CaO. Die Autoren sprechen die Vermuthung aus, dass, da der osteomalacische Process schon seit 6 Jahren bestand, derselbe zur Zeit der vorliegenden Untersuchung zu einer Art von Stillstand gelangt sein dürfte.

Eine Abnahme constatirte Dickinson sowohl bei der Nephritis tubulosa als granulosa auch bei amyloider Nierendegeneration. Stokvis fand bei der Polyarthritis die Phosphorsäure-Ausscheidung bedeutend vermindert, sie betrug im Mittel nur 0·688 Gramm in 24 Stunden, hiebei hörte die Ausscheidung der Erdphosphate an einzelnen Tagen fast ganz auf.

Teissier**) nimmt einen Phosphat-Diabetes an, und zwar unterscheidet er 4 Formen desselben, eine mit Functionsstörungen des Nervensystems zusammenhängende, eine zweite von Lungenkrankheiten begleitete, eine dritte, bei welcher Phosphat-Diabetes mit Glycosurie einhergeht,

*) Virchow's Archiv 69. Bd.
**) Thèse, Paris, 1876.

und endlich eine vierte Form, welche unter keine der obigen Kategorien zu bringen ist. In den von ihm beobachteten Fällen von Phosphaturie betrug die Menge der ausgeschiedenen Erdphosphate in 24 Stunden 12—20 Gramm, selten bis 30 Gramm. Mit der Glycosurie besteht nach Teissier vielleicht insofern ein Zusammenhang, als bei der Phosphaturie der Zucker in Milchsäure übergeht und so eine Auflösung der Phosphate in den pathologisch dazu prädisponirten Geweben und besonders in den Knochen bewirken könnte.

Chemisches Verhalten. Versetzt man den Harn mit Ammoniak oder mit Kalilauge, so fallen die Erdphosphate in Form von kleinen Flocken heraus, welche sich nach dem Erwärmen bald zu Boden setzen. Filtrirt man jetzt den ammonikalischen Harn, so kann man mit der Lösung eines Erdalkali-Metalls mit schwefelsaurer Magnesia oder Chlorcalcium jenen Theil der Phosphorsäure fällen, welcher an Alkali-Metallen gebunden in Lösung blieb. Wir sind also im Stande, dadurch, dass wir den Harn alkalisch machen, die an Erden gebundene Phosphorsäure von der an Alkalien gebundenen zu trennen.

Der qualitative Nachweis der Phosphorsäure im Harne geschieht, indem man denselben in einer Eprouvette nach Zusatz von Ammoniak oder von etwas Kalilauge kocht. Hiebei werden aber nach Obigem nur die Erdphosphate ausgeschieden.

Bestimmung der Phosphorsäure im Harne nach Neubauer.

A. Gesammtphosphorsäure.

Princip. Ein lösliches phosphorsaures Salz wird aus der essigsauren Lösung oder bei Gegenwart freier Essigsäure von einer Lösung von essigsaurem Uranoxyd vollständig gefällt. Der Niederschlag, phosphorsaures Uranoxyd, ist von schleimiger Beschaffenheit und setzt sich nicht leicht ab. Man kann daher in der Flüssigkeit den Endpunkt nicht leicht wahrnehmen, wann alle Phosphorsäure durch die Uranlösung ausgefällt ist. Um diesen Endpunkt zu finden, benützt man als sehr empfindliche Reaction den rothbraunen Niederschlag, welchen Uranoxydsalze mit Ferrocyankalium geben. Während das gefällte Uranoxyd durch Ferrocyankalium nicht zersetzt wird, gibt schon die geringste Menge von freiem Uranoxyd mit Ferrocyankaliumlösung die obengenannte rothbraune Färbung, welche selbst bei geringer Intensität deutlich wahrnehmbar ist. Das Auftreten dieser Färbung ist also der Index, dass sämmtliche Phosphorsäure aus dem Harne ausgefällt ist.

Zur volumetrischen Bestimmung der Phosphorsäure im Harne sind erforderlich:

1. Eine essigsaure Uranoxydlösung von bekanntem Gehalte 1 C. C. = 0·005 Gramm P_2O_5;

2. Eine Lösung von essigsaurem Natron mit freier Essigsäure. Man löst 100 Gramm krystallisirtes essigsaures Natron in etwas Wasser, fügt 100 C. C. starke Essigsäure hinzu und verdünnt die Mischung im Literkolben bis zum Volumen eines Liter.

Zur Feststellung des Titers der Uranlösung benöthigt man: 3. eine Lösung von phosphorsaurem Natron von bekanntem Phosphorgehalte. Das käufliche phosphorsaure Natron ist gewöhnlich oberflächlich verwittert, man krystallisirt eine Portion aus heissem Wasser und trocknet die Krystalle gut ab, zerreibt sie, presst zwischen Fliesspapier, löst 10·085 Gramm davon in Wasser und verdünnt diese Lösung, bis sie gerade 1 Liter beträgt. Die so erhaltene Lösung soll in 100 C. C. 0·2 Gramm P_2O_5 enthalten. Man misst von derselben 50 C. C. ab, verdunstet in einer kleinen Porcellanschale auf dem Wasserbade, erhitzt den Rückstand zum lebhaften Glühen, lässt erkalten und wägt. Wenn die Lösung den richtigen Titer besitzt, so geben 50 C. C. derselben nach Verdunsten und Glühen des Rückstandes 0·1874 Gramm phosphorsaures Natron.

Bereitung der Uranoxydlösung von bekanntem Gehalt.

Man löst 20·8 Gramm reines gelbes Uranoxyd in reiner, besonders von brenzlichen Stoffen freier Essigsäure und verdünnt diese Lösung mit Wasser bis etwa 700—800 C. C. (Statt des käuflichen Uranoxyds kann man auch kohlensaures Uranoxyd-Natron anflösen.) Hat man gut gemischt, so füllt man mit dieser Lösung eine Burette, füllt mit der obigen Lösung von phosphorsaurem Natron eine andere Burette, lässt von der Letzteren 50 C. C. in ein Becherglas fliessen, fügt 5 C. C. der Lösung von essigsaurem Natron hinzu. Nachdem am Wasserbade bis zum Kochen erhitzt wurde, gibt man dazu tropfenweise aus der Burette die essigsaure Uranlösung, so lange das Entstehen des Niederschlages noch deutlich wahrnehmbar ist. Nach gehörigem Umrühren dieser Mischung gibt man einen Tropfen auf eine Porcellanplatte und lässt auf derselben einen Tropfen Ferrocyankaliumlösung, mit einem anderen Glasstabe daneben gebracht, von der Seite hinzufliessen. Wenn nun beim Zusammenfliessen der Flüssigkeiten keine Farbenveränderung entsteht, so ist noch nicht alle Phosphorsäure ausgefällt, man fügt also wieder einige Tropfen Uranlösung hinzu, rührt gut um und versucht die obige Reaction, bis endlich beim Zusammenfliessen der Tropfen beider Flüssigkeiten an der Stelle, wo sie sich mischen, eine leichte Braunfärbung erkennbar wird, womit ein geringer Ueberschuss

von Uranoxyd in der Lösung angezeigt ist. Jetzt liest man ab, wie viel Uranlösung verbraucht wurde, wiederholt die Prüfung mit Ferrocyankaliumlösung nach dem Erhitzen während einiger Minuten auf dem Wasserbade noch einmal. Wäre diesmal die Braunfärbung wesentlich stärker geworden, so wiederhole man die Bestimmung mit einer neuen Portion von 50 C. C. der Phosphorsäurelösung mit der Vorsicht, gegen das Ende der bei dem früheren Versuche verbrauchten Uranlösung wiederholt auf die Endreaction zu prüfen, bis gerade nach einigem Erhitzen eine Probe der Mischung mit einem Tropfen Ferrocyankaliumlösung schwach braune Färbung gibt. Die braune Nuance, welche bei der Titerstellung die Endreaction anzeigt, muss auch im Harne den Endpunkt des Versuches andeuten.

Hat man auf diese Weise erfahren, wie viel Uranlösung erforderlich ist, um 0·1 Gramm P_2O_5 zu fällen, so verdünnt man diese Lösung, bis 20 C. C. derselben 0·1 Gramm P_2O_5 entsprechen, oder 1 C. C. der Lösung 0·005 Gramm P_2O_5 entspricht. Hätte man z. B. gefunden, dass 50 C. C. der Phosphorsäurelösung 8·2 Uranlösung bis zur Endreaction verbrauchten, dann müssten 11·8 C. C. Wasser zur Uranlösung zugesetzt werden, um den gewünschten Titre zu erhalten. Hätte man im Ganzen 320 C. C. Uranlösung von der obigen Concentration zur Verfügung, dann müsste man zu derselben $\frac{320 \times 11{\cdot}8}{8{\cdot}2} = 460{\cdot}4$ C. C. Wasser zusetzen, um eine Uranlösung zu erhalten, von welcher 1 C. C. entspricht 5 Milligramm P_2O_5.

Ausführung. A. Gesammtphosphorsäure. Man bringt 50 C. C. des filtrirten Harns in ein Becherglas, setzt 5 C. C. von der essigsauren Natronlösung hinzu, erwärmt die Mischung, und lässt die Uranlösung vorsichtig aus einer Mohr'schen Burette zufliessen. Nach einiger Zeit, wenn die Fällung mittelst Uranoxyd nicht mehr deutlich wahrnehmbar ist, beginnt man die Prüfung mit Blutlaugensalzlösung. Der geringste Ueberschuss von Uranoxyd verräth sich durch rothbraune Fällung beim Zusammentreffen der beiden Flüssigkeiten. Ist eine Andeutung der Endreaction eingetreten, so notirt man sich jetzt den Stand der Uranlösung in der Burette, erhitzt die Harnmischung einige Minuten lang und prüft wieder. Bleibt auch diesmal die Reaction deutlich und entspricht die enthaltene Färbung der Nuance, bei welcher man die Uranlösung titrirt hat, dann ist der Versuch beendet. Sollte die rothbraune Fällung aber ausgeblieben sein, dann lässt man von der Uranlösung so lange nachtropfen, bis endlich die Reaction in der oben angegebenen Weise gelingt.

Berechnung. Es entspricht 1 C. C. der Uranlösung 0·005 Gramm P_2O_5. Hätte man für 50 C. C. Harn 14·2 C. C. Uranlösung verbraucht, so entspräche dies 0·071 Gramm P_2O_5 und für die 24stündige Harnmenge von 1600 C. C. 2·27 Gramm P_2O_5.

B. Erdphosphate. Um die Erdphosphate getrennt von den Alkaliphosphaten zu bestimmen, versetzt man 100 bis 200 C. C. Harn mit Ammon bis zur alkalischen Reaction und lässt 12 Stunden stehen. Der nach dieser Zeit ausgeschiedene Niederschlag wird auf dem Filter gesammelt und mit ammonhältigem Wasser ausgewaschen. Um den Niederschlag ohne Verlust in das Becherglas zu bringen, stösst man das Filter mit einem Glasstabe durch, spült den Niederschlag mit der Spritzflasche in das daruntergestellte Becherglas und löst ihn hier unter Erwärmen in möglichst wenig Essigsäure, verdünnt mit Wasser genau bis auf 50 C. C., fügt 5 C. C. der essigsauren Natronlösung hinzu und titrirt mit Uranlösung, wie oben angegeben wurde.

Berechnung. Das Resultat, welches wir erhalten, entspricht der an den Erdalkalien im Harne gebunden gewesenen Phosphorsäure. Zieht man, nachdem die Gesammtphosphorsäure bestimmt wurde, von dieser die an Erdalkalien gebundene Phosphorsäure ab, dann ergibt uns die Differenz die an Alkalien gebundene Phosphorsäure des untersuchten Harnes.

Wir hatten in der 24stündigen Harnmenge:

An Gesammtphosphorsäure	2·27 Gramm
und fanden an Erdalkalien gebunden	0·52 „
so ist die an Alkalien gebundene Phosphorsäure	1·75 Gramm.

§. 32. Die Schwefelsäure.

Die im Harne als Sulfat vorkommende Schwefelsäure wurde bisher an den Alkalimetallen gebunden in demselben angenommen. In jüngster Zeit hat unsere Kenntniss über die Form, in welcher die Schwefelsäure im Harne erscheint, durch die Untersuchungen E. Baumann's eine Erweiterung erfahren. Nicht alle Schwefelsäure, welche in dem Harne als solche fällbar ist, existirt auch in Form von löslichen, schwefelsauren Alkalien, sondern ein bestimmter Theil derselben ist in Form von aromatischen Aetherschwefelsäuren im Harne (S. 96) enthalten. Für die Trennung dieser beiden Formen der Schwefelsäuren von einander hat Baumann die Methoden angegeben und wir werden dieselben bei der Bestimmung der Schwefelsäure im Harne anführen.

Die Menge der Schwefelsäure, welche während 24 Stunden im Harne ausgeschieden wird, beträgt bei gemischter Kost

2·5 bis 3·5 Gramm; sie wird nach Krause vermehrt, wenn man Schwefelblumen, noch mehr, wenn man Schwefelmilch einnimmt. Schwefelalkalien finden sich im Harne nicht.

Bei dieser Angabe, sowie bei den später folgenden Angaben ist nicht auf die Form Rücksicht genommen, in welcher die Schwefelsäure im Harne ausgeschieden wird, da dieselben aus einer Zeit stammen, in welcher auf diesen Umstand keine Rücksicht genommen werden konnte. Doch liegen schon von R. v. den Velden*) Untersuchungen über die tägliche Ausscheidungsgrösse der gepaarten Schwefelsäure im Harne vor. Dieselbe schwankt unter normalen Verhältnissen nach der Nahrung und der Intensität der Verdauung bei 30 Bestimmungen zwischen 0·617—0·094 Gramm in 24 Stunden. Das Verhältniss zwischen derjenigen Schwefelsäure, die in Form von Sulphaten vorkommt, und der gepaarten Schwefelsäure ist ziemlich constant. Im Mittel aus 30 Bestimmungen 1:0·1045. Dieses Verhältniss findet sich auch in solchen Urinen, welche reich an Uraten, Phosphaten oder Wasser sind, und in solchen, welche Zucker, Eiweiss oder Gallenbestandtheile enthalten. Vermehrt sind die gepaarten Schwefelsäuren in Urinen, bei welchen *a*) durch toxische oder therapeutische Eingriffe der organische Paarling im Körper gebildet worden ist (Phenol, Salicin etc.) und *b*) in denjenigen, welche wegen Störung der Darmfunctionen (Peritonitis, habituelle Obstipation, Incarceratio, Colica saturnina) einen erhöhten Indicangehalt bedingen.

Die Ausscheidung der Schwefelsäure in Krankheiten unterliegt im Allgemeinen jenen Gesetzen, welche bei der Ausscheidungsmenge der Phosphate und Chloride sich geltend machen. Sinkt die Nahrungszufuhr in Krankheiten, so wird auch der der Nahrung entstammende Theil der Schwefelsäure im Harne demgemäss geringer ausfallen, und die zur Ausscheidung gelangende Menge wird hauptsächlich das Oxydationsproduct von Gewebsbestandtheilen repräsentiren. Findet man also bei fieberhaften Krankheiten trotz der Nahrungsentziehung eine Schwefelsäuremenge, welche die Norm erreicht oder übersteigt, dann dürfen wir auf eine Vermehrung des Gewebsumsatzes im Verlaufe der Krankheit schliessen. In dieser Weise kann man die Vermehrung der Schwefelsäure, welche J. Vogel in 3 Fällen von Pneumonie fand (2·9—3·1—5·7 Gramm),

*) Centralb. med. Wissensch. 1876. Virch. Archiv, 70. Bd.

deuten, ebenso die Zahlen, welche Parkes in Fällen von Typhus, Variola und acutem Rheumatismus erhielt.

Bei chronischen Krankeiten liegen über das Verhalten der Schwefelsäure-Ausscheidung nur vereinzelte Beobachtungen vor. Bei den verschiedenen nephritischen Zuständen fand Dickinson den Schwefelsäuregehalt des Harns constant vermindert, jedoch weit weniger, als den Phosphorsäuregehalt; in verschiedenen Fällen von Hautkrankheiten, speciell Eczem, fand Beale beträchtliche Zunahmen.

Nachweis der Schwefelsäure im Harne. Selbst in den sehr verdünnten Lösungen schwefelsaurer Alkalien, also auch im Harne erzeugt Chlorbarium einen weissen feinpulverigen Niederschlag von schwefelsaurem Baryt. Dieser ist unlöslich im Wasser, verdünnter Salz- und Salpetersäure. Sind nur Spuren von Sulphaten vorhanden, tritt nur eine Trübung ein und der Niederschlag setzt sich erst nach längerem Stehen ab.

Bestimmung der Schwefelsäure im Harne.

Nachdem E. Baumann*) eine Anzahl von Verbindungen im Thierkörper gefunden hat, die bei Einwirkung starker Mineralsäuren in Schwefelsäure und aromatische Verbindungen zerlegt werden, kann die bisher geübte Schwefelsäurebestimmung im Harne durch Ausfällen des salzsauren Harnes mit Chlorbarium nunmehr nicht geübt werden. Allerdings könnte man durch längeres Erhitzen des Harnes mit verdünnter Salzsäure und nachherigem Fällen die gesammte Schwefelsäure in einem Niederschlage erhalten, wie dies bei den allermeisten Bestimmungen bis jetzt der Fall war. Doch wollte man für die gesammte Schwefelsäure die zu ihrer Sättigung nöthigen Alkalien berechnen, würde dabei ein Fehler zu Gunsten Letzterer unterlaufen, indem die Aetherschwefelsäuren einbasische Säuren darstellen. Da keine der bis jetzt gefundenen gepaarten Schwefelsäuren bei einstündigem Erwärmen des mit verdünnter Essigsäure versetzten Harns zerlegt wird, dieselben aber sämmtlich gespalten werden, wenn sie in einer Lösung, die nur eine ganz geringe Menge Salzsäure enthält, einige Minuten erwärmt werden, wird die in Form von Sulphaten im Harne enthaltene Schwefelsäure nur in essigsaurer Lösung ausgefällt werden.

Ausführung. 50 C. C. Harn werden nach starkem Ansäuern mit Essigsäure mit einem gleichen Volumen

*) Pflüger's Archiv 14, 401. Zeitschrift f. phys. Chemie, I. Bd., S. 70.

Wasser und Chlorbarium im Ueberschuss versetzt und auf dem Wasserbade erwärmt, bis sich der Niederschlag klar abgesetzt hat, was nach $^1/_2$—$^3/_4$ Stunden der Fall ist. Der abfiltrirte Niederschlag wird erst mit Wasser, dann mit warmer verdünnter Salzsäure und zuletzt wieder mit Wasser ausgewaschen, wodurch etwaiger oxalsaurer Kalk (phosphorsaures Eisen) und Harnsäure entfernt werden. Der nun völlig reine schwefelsaure Baryt wird geglüht und gewogen, sein Gewicht gibt die Menge der in Form von Salzen im Harne enthaltenen Schwefelsäure.

Das mit dem Waschwasser vereinigte Filtrat wird noch mit etwa $^1/_8$ seines Volums an concentrirter Salzsäure versetzt und längere Zeit erwärmt. Hiebei färbt sich die Flüssigkeit mehr oder weniger dunkel. Der nun entstehende Niederschlag enthält neben schwefelsaurem Baryt braune, harzige Substanzen, die nach dem Abfiltriren durch Waschen mit heissem Alkohol zum grössten Theil entfernt werden können; zuletzt wird der Niederschlag wieder mit heissem Wasser ausgewaschen. Das Gewicht des zweiten Niederschlags von schwefelsaurem Baryt ergibt die Menge der im Harne enthaltenen gepaarten Schwefelsäure.

Der Niederschlag von schwefelsaurem Baryt wird in beiden Fällen nach den in der quantitativen anorganischen Analyse giltigen Cautelen getrocknet, geglüht und gewogen. 1. Th. SO_4Ba entspricht 0·3433 SO_3.

In geringer Menge wurde im Harne die Gegenwart von Kieselsäure, salpetersauren und salpetrigsauren Salzen nachgewiesen.

Von der Kieselsäure wurde im Liter Harn 0·03 Gramm gefunden. Es ist dies die mittlere Menge, in welcher die Kieselsäure auch im Trinkwasser auftritt. Der Nachweis derselben im Harne gelingt in der Asche von grösseren Harnmengen, wenn diese mit einem grossen Ueberschuss von kohlensaurem Natronkali im Platintiegel aufgeschlossen wird.

Die salpetersauren Salze, welche jeder Harn in geringer Menge enthält, nehmen ihren Ursprung höchst wahrscheinlich aus dem Trinkwasser und aus den vegetabilischen Nahrungsmitteln, welche wir geniessen. Bei beginnender Gährung des Harnes werden in diesem die salpetersauren Salze zu salpetrigsauren reducirt. Die Reactionen auf letztere zeigt der Harn nämlich immer erst während

der Gährung, nach 8—10tägigem Stehen am stärksten. Später verschwindet dieselbe wieder.

Schönbein weist die Salpetersäure im frischen Urin nach, indem er denselben mit Kali versetzt und eindampft. Der Rückstand, mit Schwefelsäure behandelt, entwickelt bei Gegenwart alkalischer Chlormetalle aus den salpetersauren Salzen freies Chlor und Untersalpetersäure, welche Jodkaliumkleister bläuen und Indigopapier bleichen.

Auf salpetrige Säure wird geprüft, indem man die Lösung derselben mit Jodkaliumkleister, der mit verdünnter Schwefelsäure schwach angesäuert ist, zusammenbringt. Derselbe wird durch die geringste Menge salpetrigsaurer Salze tiefblau gefärbt.

§. 33 Die metallischen Bestandtheile des Harnes.

In welcher Weise die metallischen Bestandtheile des Harnes mit den in demselben vorkommenden organischen und unorganischen Säuren verbunden und zu Salzen gruppirt sind, darüber können wir mit Bestimmtheit Nichts aussagen. Doch ist es aus chemischen Gründen höchst wahrscheinlich, dass, wie man annimmt, der grösste Theil des Natriums an Chlor, ein anderer an die Phosphorsäure und wieder ein anderer an die Harnsäure gebunden ist. Das Kalium ist nach den Untersuchungen von Dehn zum Natrium im Verhältniss von 1 : 1·35 enthalten und immer an Chlor gebunden.

Calcium und Magnesium existiren im sauren Harne in irgend einer löslichen Form entweder als Chloride oder als saure Phosphate; wird der Harn neutralisirt, so fällt zunächst neutraler phosphorsaurer Kalk, auch Magnesiumphosphat heraus. Wird der Harn alkalisch, dann fällt das Calcium als kohlensaurer oder dreibasisch-phosphorsaurer Kalk und das Magnesium als phosphorsaure Ammoniak-Magnesia.

Ueber das Verhalten dieser Metalle im Harne des gesunden und kranken Menschen liegen bis jetzt nur spärliche Untersuchungen vor, und wir haben bei der Besprechung der einzelnen Säuren den bis jetzt gekannten Verhältnissen zum grössten Theile Rechnung getragen.

In der Ausscheidung der Metalle macht sich die Nahrung insoferne geltend, als bei animalischer Kost der Gehalt des Harnes an Kalk und Magnesia zu gleicher Zeit mit dem an Chlor und Phosphorsäure steigt; während bei vegetabilischer Nahrung die Alkalimetalle im Harne vor-

wiegen, erfährt zu gleicher Zeit im Harne die Kohlensäure eine Vermehrung. Die directe Aufnahme alkalischer Substanzen, organischer Salze der Alkalimetalle und der organischen Säuren vermehrt den Gehalt des Harnes an Alkalimetallen, doch sind bisher die Gesetze noch nicht genau gekannt, welche das Verhältniss des Kaliums und Natriums im Harne regeln. Die Ausscheidung des Kalkes durch die Niere wird nur wenig gesteigert durch die gesteigerte Aufnahme desselben in der Nahrung, indem der nicht resorbirte Theil durch den Darmcanal entleert wird.

Der Umstand, dass Bestimmungen der Metalle mit Genauigkeit nur im veraschten Harne und nicht ohne Mühe und Zeitverlust ausführbar sind, erklärt es auch zum Theil, warum in diesem Capitel, wo so viele offene Fragen ihrer Lösung harren, bis jetzt verhältnissmässig so wenig geleistet wurde.

Nachweis. Aus dem löslichen Theil der Harnasche wird der Nachweis von Kalium, nachdem die Schwefelsäure und Phosphorsäure ausgefällt wurden, im eingeengten Filtrat mittelst Fällung durch Platinchlorid geliefert und im Filtrat hievon das Natrium spectralanalystisch gefunden.

Der Kalk kann entweder direct aus dem mit Essigsäure angesäuerten Harne oder aus der Lösung der Harnasche als oxalsaurer Kalk gefällt werden, und als Calciumoxyd oder auch als schwefelsaurer Kalk gewogen werden.

Die Magnesiumsalze werden bei Gegenwart von Chlorammonium durch Aetzammoniak und phosphorsaures Natron als phosphorsaures Magnesia-Ammon gefällt. Der sich nur allmälig ausscheidende krystallinische Niederschlag ist im Wasser sehr wenig, in Säuren und auch in Essigsäure sehr leicht löslich.

Die Trennung und Bestimmung der metallischen Bestandtheile in der Harnasche unterscheidet sich durch Nichts von den Operationen, welche für die Analyse der Aschen im Allgemeinen in Anwendung kommen. Wir verweisen daher diesbezüglich auf die Handbücher der analytisehen Chemie.

§. 34. Ammoniak.

Die Gegenwart von freiem Ammoniak im frischen Harne wurde von Pasteur geleugnet, von Neubauer und Heinz wiederholt nachgewiesen. Nach Brücke lässt sich mit Nessler's Reagens im Harne stets Ammoniak nachweisen, auch wenn er neutral oder sauer reagirt, indem sich dasselbe schon durch Einwirkung von phosphorsaurem

Natron auf Harnstoff in wässeriger Lösung bildet. Uebrigens hat es nichts Auffallendes, Ammoniak oder Ammonsalze unter den normalen Excretionsproducten anzutreffen. Man fand es in geringer Menge im Schweisse und in der Athmungsluft, dasselbe tritt unter den Oxydationsproducten der Harnsäure und deren Abkömmlinge auf, am schlagendsten beweist aber die Existenz des Ammoniaks im thierischen Organismus der Umstand, dass es in Verbindung mit der Harnsäure den Hauptbestandtheil der Vögel- und Schlangenexcremente bildet.

Nichtsdestoweniger bietet der Nachweis und die Bestimmung des Ammoniaks in verschiedenen thierischen Flüssigkeiten noch mannigfaches Interesse, indem dasselbe in gewissen Krankheitszuständen sowohl im Harn als in serösen Transsudaten (Pemphigusblasen) in grösserer Menge vorkommen kann.

Nachweis. Im frischen neutralen und sauren Harne prüft man auf Ammoniak, indem man denselben mit einer Mischung von Bleizuckerlösung und Bleiessig fällt, das Filtrat in einen flachen Kolben in der Kälte mit Kalkmilch versetzt, den Kolben mit einem Stopfen verschliesst, an dem ein angefeuchteter Streifen Curcumapapier befestigt ist, ohne das dasselbe die Flüssigkeit berührt. Die Bräunung des Papiers zeigt die Gegenwart von Ammoniak an.

Nach den Versuchen von Neubauer werden von einem Manne im mittleren Lebensalter während 24 Stunden durchschnittlich 0·7243 Gramm Ammoniak ausgeschieden.

Bestimmung des Ammoniaks im Harne. Die Methode der Bestimmung des Ammoniaks im Harne nach Neubauer adoptirt das Verfahren, welches ursprünglich von Schlösing zum Binden des Ammoniaks angegeben wurde. Es beruht darauf, dass eine wässerige Lösung, die freies Ammoniak enthält, dasselbe schon in kurzer Zeit an der Luft verdunsten lässt, und dass in einem abgeschlossenen Raume, in welchem sich Ammoniak befindet, dieses von verdünnter Schwefelsäure vollkommen absorbirt wird. Ist diese Schwefelsäure titrirt, so wird durch das absorbirte Ammoniak ein äquivalenter Theil der Säuremenge gesättigt, welchen man durch Zurücktitriren der restirenden Säure mit einer Natronlauge von bekanntem Gehalt erfahren kann.

Ausführung. Auf eine mattgeschliffene Glasplatte stellt man eine Krystallisirschale, in welcher 10 oder 20 C. C.

filtrirten Harnes sich befinden. Ueber dieser Schale ruht auf einem gläsernen Dreieck ein flaches Gefäss mit niedrigen Rändern, in welchem 10 C. C. normaler Schwefelsäure sich befinden. Ueber das Ganze wird eine unten abgeschliffene, mit Talg bestrichene, hermetisch schliessende Glasglocke gestülpt. Knapp bevor diese aufgesetzt wird, bringt man zu dem Harn 10 C. C. Kalkmilch mittelst einer Pipette, überzeugt sich nochmal, ob der Apparat gut schliesst und lässt 48 Stunden stehen. Nach dieser Zeit wird der ungesättigte Theil der normalen Schwefelsäure mit normaler Natronlauge zurücktitrirt und berechnet.

Für einen leicht zersetzbaren Harn räth Neubauer an, mit der Mischung von Bleizucker und Bleiessig die Farb- und Extractivstoffe des Harnes zu fällen und im Filtrate in der oben angegebenen Weise das Ammoniak zu bestimmen.

Anhang.

1. Eisen. Die Gegenwart von Eisen kann im frischen Harne nie direct nachgewiesen werden, auch bei Fütterungsversuchen mit Eisen hat dasselbe v. Schroff nur in der Harnasche, aber nicht im frischen Harn nachgewiesen. Nach neueren Untersuchungen von Hamburger*) wurde im Widerspruch mit vielen älteren Angaben das Eisen in der normalen Harnasche niemals vermisst. Als schärfstes Reagens auf die Anwesenheit eines Eisensalzes im frischen Harn fand Hamburger das Schwefelammonium; er konnte hiedurch 0·00018 Gramm in 100 C. C. Harn nachweisen. Die kleinste Menge Eisen, welche er in der Harnasche von 100 C. C Harn vorfand, übertraf die oben mit Bestimmtheit noch erkennbare Menge eines Eisensalzes. Er folgert hieraus, dass das Eisen, welches in der Harnasche gefunden wird, niemals in Form eines Eisensalzes im frischen Harn anwesend war. Dasselbe soll nach Magnier in Verbindung mit den Extractivstoffen existiren. Die durch Ammoniak ausgefällten Phosphate reissen nur eine Spur Eisen nieder, hingegen enthält der Niederschlag, den Bleiacetat im Harn hervorbringt, fast die Gesammtmenge des Eisens. Die Eisenmenge im Harn fand Magnier 3 und 11 Milligramm im Liter. Der Nachweis des Eisens und die Bestimmung desselben aus der Harnasche geschieht nach den in der anorganischen Analyse gebräuchlichen Methoden, auf die wir hiemit hinweisen.

2. Wasserstoffhyperoxyd. Nach Schönbein's Untersuchungen lässt sich durch folgende Reagentien die Gegenwart von Wasserstoffhyperoxyd in dem frisch gelassenen Harne nachweisen.

1. Eine verdünnte Indigotinctur wird vom Wasserstoffhyperoxyd nur sehr langsam gebläut, fügt man aber nur wenige Tropfen einer verdünnten Eisenvitriollösung hinzu, wird die Mischung in kürzester Zeit vollkommen entfärbt.

2. Eine durch Wasserstoffschwefel entfärbte Indigolösung im Verein mit Eisenvitriollösung wird durch Wasserstoffsuperoxyd (allerdings auch

---

*) Prager Vierteljahrsschrift, CXXX. Band.

von sehr vielen anderen Substanzen Ozon, Superoxyde von Mangan, salpetrige Säure und deren Salze, Eisenoxyd und dessen Lösungen in Säuren) gebläut. Zur Bereitung der mit Wasserstoffschwefel entfärbten Indigolösung verfährt man nach Schönbein in folgender Weise:

In Wasser durch Indigotinctur bis zur Undurchsichtigkeit tief gebläut und mit etwas Schwefelsäure versetzt, tröpfelt man unter Umrühren die Lösung von Mehrfachschwefelkalium, bis das Gemisch vollständig entbläut erscheint. Dasselbe filtrirt, liefert eine vollkommen klare und farblose Flüssigkeit, welche jedoch bald anfängt sich zu trüben in Folge der eintretenden Zersetzung des Wasserstoffschwefels, und hat man bei der Darstellung dieser Versuchsflüssigkeit nicht mehr Schwefelleberlösung angewendet, als genau zur vollständigen Entbläuung der Indigotinctur nöthig war, so hält auch die Bläuung der Flüssigkeit mit ihrer Trübung, welche von ausgeschiedenem Schwefel herrührt, gleichen Schritt.

Nach Schönbein wird nun behufs Erkennung des Wasserstoffsuperoxyds im Harne zu etwa 200 C. C. frischen Harn soviel Indigolösung getröpfelt, dass das Gemisch eine deutlich grüne Färbung zeigt und nun dasselbe in zwei gleiche Hälften getheilt. Zu einer derselben setzt man 15—20 Tropfen verdünnte Eisenvitriollösung, diese Harnportion wird bald hellgrün oder bräunlichgelb erscheinen, welche Farbenveränderung von der theilweisen oder gänzlichen Zerstörung des Indigos herrührt, während die andere Hälfte, welche kein Eisensalz enthält, noch immer die anfängliche grüne Färbung zeigt. Lässt man ferner in 30 bis 40 Gramm frischen Harn 8 bis 12 Tropfen durch Wasserstoffschwefel genau entfärbte Indigotinctur fallen, so wird das Gemisch anfangs sich nicht bläuen, dies aber beim Zufügen einiger Tropfen Eisenvitriollösung sofort thun.

Schwefelige Säure, welche das Wasserstoffhyperoxyd schnell reducirt, verhindert, dem Urin in entsprechend kleiner Menge zugesetzt, die obigen Reactionen. Der Gehalt des frischen Harnes an Wasserstoffsuperoxyd zeigt Schwankungen, deren Ursachen bisher nicht bekannt sind. Es verliert sich beim Stehen des Harnes der Gehalt an Wasserstoffsuperoxyd, sobald die salpetrige Säure in demselben auftritt.

3. Freie Gase im Harne. Nach den Untersuchungen von Planer und Morin sind im frischen Harne Kohlensäure, Sauerstoff und Stickstoff absorbirt enthalten.

Morin entwickelte die genannten Gasarten aus dem frischen Harn mittelst der Quecksilberluftpumpe und fand:

	In 100 Volumtheilen Gas	Im Liter Harn
Kohlensäure .	65·40	15·957 C. C.
Sauerstoff . .	2·74	0·658 „ „
Stickstoff . .	31·86	7·775 „ „
	100·00	24·368 C. C.

Nach Steigerung der Herz- und Athmungsthätigkeit nimmt der Kohlensäuregehalt des Harnes zu, die Sauerstoffmenge nimmt ab, und der Stickstoff nimmt zu. Der Harn nach einem anstrengenden Gange enthält beinahe die doppelte Menge Kohlensäure absrobirt, wie der im Ruhezustande gelassene Harn.

III. Abschnitt.

Anomale Harnbestandtheile.

In diesem Abschnitte werden nicht nur jene Substanzen besprochen, deren Gegenwart im Harne allein schon auf abnorme Vorgänge innerhalb des Organismus hindeutet (Fibrin, Blut) und welche die eigentlichen abnormen Bestandtheile des Harnes bilden, sondern auch gewisse Körper, welche man als normale Bestandtheile des Harnes kennt, die aber die Aufmerksamkeit des Klinikers erst dann in Anspruch nehmen, wenn sie in grossen Mengen im Harne auftreten (Zucker, Oxalsäure), weil in diesem vermehrten Auftreten gewisser Substanzen bedeutende Alterationen des Stoffwechsels ihren prägnantesten Ausdruck finden. Andere der hier angeführten Körper deuten auf die Möglichkeit von Variationen im Entstehen und in der Ausscheidung intermediärer Producte des Stoffwechsels (Cystin, Allantoin).

Die anomalen Bestandtheile des Harnes sind sämmtlich organischer Natur, und selbst jene, welche wie der Schwefelwasserstoff und die unterschweflige Säure zu den unorganischen Verbindungen zählen, sind in diesem Falle nur Spaltungsproducte von organischen Verbindungen.

§. 35. **Albumin.**

Eiweiss im Harne bildet einen der wichtigsten Befunde der Harnuntersuchung für klinische Zwecke. Durch das Vorhandensein desselben im Harne wird die Albu-

minurie constatirt. Die diagnostische Verwerthung der Gegenwart von Eiweiss im Harne setzt die Kenntniss aller Umstände voraus, welche das Erscheinen desselben im Harne bedingen. Eine genaue Darstellung dieser ist Aufgabe der klinischen Lehrbücher. Wir beschränken uns hier nach den Ausführungen von Bartels in dessen „Handbuch der Krankheiten des Harnapparates“ die wichtigsten Ursachen der Albuminurie in Kürze anzuführen.

Die bedeutendste Erweiterung erfuhren unsere Kenntnisse über die Ursache des Eiweissgehaltes im Harne durch Richard Bright 1827, der nachwies, dass gewisse, von ihm zuerst genauer beschriebene Veränderungen der Nieren stets von der Absonderung eines eiweisshältigen Urins begleitet sind. Nach Bright sollten die Nierenkrankheiten mit functionellen Störungen beginnen, denen nach längerer Dauer Structurveränderungen der Nieren folgen müssen. Stokvis 1867 führt alle Fälle der Albuminurie auf Störungen der Circulation und Steigerung des Blutdruckes in den absondernden Gefässen der Nieren zurück und Bartels fasst seine Anschauung über die Entstehung der Albuminurie dahin zusammen, dass man in allen Fällen die Erklärung für die Ausscheidung von Eiweisskörpern durch die Nieren in Störungen bei den Vorgängen der Absonderung selbst suchen müssen wird.

Betrachtet man das Verhältniss der Albuminurie zu den Veränderungen, welche die Gewebselemente der Nieren, vor Allem die Zellenauskleidungen der Harncanälchen betreffen, erfährt man, dass nicht selten Nieren, an denen man nach dem Tode weder an den Epithelien der Harncanälchen noch an dem interstitiellen Bindegewebe irgend die Spur einer histologischen Veränderung nachweisen konnte, während des Lebens einen eiweisshältigen Urin absonderten, und dass hingegen Eiweiss oft in einem Harne fehlte, welcher von Nieren abgesondert wurde, deren absondernde Elemente und deren Gerüste pathologisch bedeutend verändert waren. Es muss also nach Bartels der Uebertritt des Serumeiweiss aus den Blutgefässen in die Harncanälchen der Nieren in allen Fällen entweder auf eine abnorme Steigerung des Blutdrucks, oder auf eine veränderte Beschaffenheit der Gefässwandungen, oder auf eine Combination dieser beiden Factoren zurückgeführt werden:

a) Ganz gesunde Nieren können blos in Folge veränderter Blutdruckverhältnisse in ihren Gefässen eiweisshaltigen Harn absondern. Hieher gehören die klinischen Fälle von Albuminurie bei Herzkranken.

Thierische Membranen, welche man bei Filtrationsversuchen als Filter benützt, sind für Eiweisskörper in wässeriger Lösung so wenig durchgängig, dass das Filtrat selbst beim hohen Filtrationsdruck einen beträchtlich niedrigeren Procentgehalt an Eiweiss enthält, als die zum Versuche benützte Flüssigkeit. Doch lässt sich auch hier mit der Steigerung des Filtrationsdruckes eine Zunahme im Eiweissgehalt des Filtrates constatiren, indem das Filter durch den stärkeren Druck stärker gespannt und dem entsprechend die Poren desselben erweitert werden. Auch die Harnflüssigkeit absondernden Gefässe in den Nieren, die Capillarschlingen der Malpighi'schen Knäuel, können wir uns als Filter vorstellen, welche unter normalen Verhältnissen den Eiweisskörpern des Blutserums überhaupt den Durchtritt nicht gestatten. Doch muss die Permeabilität dieses Filters durch erhöhten Blutdruck zunehmen, möglich auch, dass die die Epithelbekleidung der Gefässschlingen bildenden Zellen während der Ausdehnung des Glomerulus auseinanderweichen, und so Lücken im Epithelialbesatz entstehen.

b) Durch abnorme Steigerung des Blutdruckes kann die Albuminurie, wenn die Ursache eine vorübergehende ist, ebenfalls vorübergehend sein, sie kann bei längerer Dauer der Ursache auch andauernd bestehen und schliesslich abwechselnd auftreten und verschwinden mit dem wechselnden Grade des Blutdrucks.

Die Albuminurie an Herzkranken entspricht der durch das Experiment mittelst Steigerung des Blutdrucks in den Nierenvenen erzeugten Albuminurie. Dieselbe ist nicht etwa von der an der Leiche nachweisbaren cyanotischen Induration abhängig, sondern von der Kreislaufstörung, mit deren Zu- und Abnahme die Albuminurie gleichen Schritt hält. Der Harn solcher Kranken enthält nämlich Eiweiss, sobald ihr Arterienpuls auf's äusserste geschwächt erscheint, während sich andererseits die Stauung in den Venen bis zur deutlichen Cyanose steigert, sobald in Folge des verminderten Blutdrucks in den Arterien die Tagesmengen des abgesonderten Urins auf ein geringstes Mass sinken, das specifische Gewicht desselben ganz abnorm hoch wird, sobald endlich wegen der mit mangelhafter Nierenabsonderung verbundenen Wasserretention Hydrämie und Hydrops sich entwickeln. Wenn der Arterienpuls sich wieder hebt, schwindet in solchen Fällen die Albuminurie überraschend schnell.

c) Vorübergehende Albuminurie beobachtete Max Huppert nach jedem epileptischen Anfall und zwar reichlicher nach einem ausgebildeten als einem abortiven.

Uebrigens kann ausser den Klappenfehlern und sonstigen Erkrankungen des Herzens jede Kreislaufsströmung, welche hochgradige Stauung des Blutes in den Venen herbeiführt, Albuminurie veranlassen. Hieher gehören massige Pleuraexsudate, Verödung zahlreicher Verzweigungen der Lungenschlagader in Folge Cirrhose der Lungensubstanz oder in Folge Lungenemphysem.

d) Ferner erscheint als vorübergehendes Symptom unabhängig von Structurveränderungen der Nieren Albuminurie sehr häufig bei Personen, welche schwere fieberhafte Krankheitsprocesse durchzumachen haben, die ihre Körpertemperatur während längerer Zeit auf

einer bedeutenden Höhe erhalten. Wir finden diese febrile Albuminurie im Verlaufe von schweren Anginen, von Pneumonien des Abdominaltyphus, während der Efflorescenz der acuten Exanthemen, bei Pyämischen u. s. w. Mit dem Aufhören des Fiebers verliert sich auch der gewöhnlich nur spärliche Eiweissgehalt des Urins.

Führen solche acute Krankheiten den Tod herbei, findet man keine anatomische Veränderung der Niere, welche man als Ursache dieser Albuminurie annehmen kann. Die in solchen Fällen öfter beobachtete „trübe Schwellung" wird auch in Fällen gefunden, wo bei Lebzeiten kein Eiweiss im Harne erschien. Gerhardt führt diese Erscheinung darauf zurück, das sich die Harnabsonderung bei einer Körpertemperatur über 40° C. unter abnormen Bedingungen vollzieht. Die Erhöhung der Temperatur kann erschlaffend auf die Nierengefässe wirken, und ist zu vergleichen mit der Albuminurie, welche bei Durchschneidung der Gefässnerven der Niere entsteht.

Gegenüber diesen febrilen Albuminurien betont Bartels die acuten diffusen Nierenentzündungen, welche bei Diphtheritis recurrens und nach Scharlachfieber so häufig auftreten, bei denen sich specifische Einflüsse auf die Nieren geltend machen, welche unabhängig von der begleitenden oder vorangegangenen Fieberhitze sind. Fischer fand vorübergehende Albuminurie als häufige Folge von Gehirnerschütterung. Auch bei Meningitis cerebro-spinalis wurde Albuminurie beobachtet, doch ist nicht sichergestellt, ob sie in diesem Falle nicht zu den febrilen Albuminurien zu zählen ist.

Den bisher erwähnten Fällen sind diejenigen gegenüber zu stellen, welche als ein Hauptsymptom Albuminurie darbieten, weil die Nieren der betreffenden Kranken in ihren Structurverhältnissen wesentliche Veränderungen erlitten haben. Auch bei diesen Structurveränderungen sind die Blutgefässe der Nieren direct oder indirect betheiligt und die Blutdruckverhältnisse local in den Nieren verändert. Es ist bis jetzt nicht erwiesen, dass Veränderungen der Epithelien der Harncanälchen an und für sich Albuminurie bedingen können. Bartels weist darauf hin, dass trotz stark fettiger Degeneration des Nierenepithels kein Eiweiss im Harne auftrat. So ist in allen Fällen von einfacher Nierenschrumpfung Granular-Atrophie, Cirrhose der Niere, die Albuminurie auf eine Erhöhung des Blutdruckes in den Malpighi'schen Gefässknäueln zurückzuführen. Nachdem durch den Schrumpfungsprocess ein grosser Theil der Glomeruli sammt ihren Harnableitungscanälchen zu Grunde gegangen, muss in den übriggebliebenen Nierengefässen bei gleichbleibender Zufuhr durch die Nierenarterie und verminderter Abfuhr durch das secernirende Organ der Blutdruck über das normale Mass wachsen, auch die diesen Process in der Regel begleitende Hypertrophie der linken Herzkammer treibt das Blut unter erhöhtem

9*

Druck in die Nierenarterien, während der grösste Theil der Abzugscanäle derselben verschlossen sind. Hiebei finden wir den Rest der noch absondernden Gefässe und die denselben entsprechenden Harncanälchen und deren Epithelbelag in ganz normalem Zustande. Aehnliche mechanische Verhältnisse lassen sich auch für die amyloide Niere nachweisen. In beiden Fällen steht die Beschaffenheit des Harnes in seiner Zusammensetzung, in leicht fassbarem Zusammenhang mit den eben erörterten Bedingungen des Blutdruckes während der genannten pathologischen Vorgänge der Niere.

Es erübrigt noch die Frage zu würdigen, ob die Durchgängigkeit der Gefässwandungen in den Glomerulis für die Eiweisskörper, durch pathologische Vorgänge an diesen Wandungen selbst verändert werden kann?

Bartels beantwortet diese Frage im bejahenden Sinne, indem er darauf hinweist, dass 1) nach Cohnheim's experimentellen Untersuchungen durch eine länger dauernde Unterbrechung der Circulation die Permeabilität der Gefässwandungen für die Blutbestandtheile erhöht werden kann — Albuminurie nach Cholera, — und 2) die Entzündungsvorgänge, welche im Allgemeinen eine Anschwellung des betreffenden Organs durch Austritt von Blutplasma und Auswanderung von weissen Blutkörperchen bewirken, machen sich in den Gefässwandungen der Glomeruli ebenso geltend, wie an anderen Organen. Die Beschaffenheit des von entzündeten Nieren abgesonderten Urins zeigt auf das entschiedenste, dass ebenso wie durch die Wandungen der Gefässe einer mittelst Canthariden in Entzündung versetzten Hautstelle Blutplasma und weisse Blutkörperchen ausgeschieden werden, auch durch die Gefässhäute der Glomeruli entzündeter Nieren dem abgesonderten Harn entzündliches Exsudat beigemischt wird. Daher finden wir auch dem aus entzündeten Nieren entstammenden Harne die Bestandtheile des Blutplasmas, Eiweiss und Fibrin beigemischt, und im Sedimente regelmässig auch farblose Blutkörperchen, bei acut verlaufenden Entzündungen höheren Grades selbst reichliche rothe Blutkörperchen. Das sind aber dieselben Bestandtheile des Blutes, welche in jedem Organe die Wandungen der von entzündlicher Reizung betroffenen Gefässe durchdringen und je nach der Oertlichkeit sich entweder als freies Exsudat in den serösen Säcken der Körperhöhlen ansammeln oder die entzündliche Schwellung der Gewebe bewirken. Bei den Entzündungen der Nieren ist offenbar beides der Fall. Ein Theil des Exsudates fliesst mit dem Urin durch die Harncanälchen ab, ein anderer Theil dringt in die intertubulären Räume und in die Epithelien der Harncanälchen ein und macht beide schwellen.

Die hiedurch bewirkte Schwellung der Epithelien ist von vielen Autoren für die eigentliche Ursache der Albuminurie bei Nierenentzündungen angesehen worden, doch sind diese durch keinen Beweis gestützt, wenn man sich auch vorstellen kann, dass die Epithelien der Harncanälchen einen Theil des Eiweisskörpers, welche sie unter dem Einflusse der Entzündung von aussen her aufnehmen, wieder an den abgesonderten Harn abgeben und so den Eiweissgehalt desselben erhöhen. Doch ist dies nicht nachgewiesen, auch nicht durch analoge Beobachtungen an anderen Epithelien wahrscheinlich gemacht. Es wird gewiss Niemandem in den Sinn kommen, den Eiweissgehalt von Pleuraexsudaten für das Resultat einer solchen Art von Absonderung der Epithelien des Brustfelles oder einer albuminoiden Metamorphose derselben zu halten.

Nicht jede Nierenerkrankung verursacht Albuminurie, sie fehlt in der Regel bei der Ablagerung miliarer Tuberkel in der Niere. Ferner kommen Nierenerkrankungen vor, wobei sicherlich nur ein Theil des secernirenden Nierenparenchyms eiweisshältigen Harn absondert. Dahin gehören die sämmtlichen Herderkrankungen der Niere, die metastatischen Processe von Embolie, die auf andere Weise entstandenen Nierenabscesse, die Carcinome und andere Geschwülste in den Nieren, insofern sie überhaupt Veranlassung zur Albuminurie geben. Bei Nierenkrebs kann der Harn überhaupt im ganzen Verlaufe der Krankheit, soweit er beobachtet wurde, frei von Eiweiss bleiben.

Nachdem wir im Obigen nach *Bartels* die Entstehungsweise der renalen Albuminurie in ihren verschiedenen Formen geschildert haben, müssen wir nunmehr darauf aufmerksam machen, dass das *im Harne nachgewiesene Eiweiss nicht immer aus der Niere stammt.*

Der Harn kann eiweisshältig werden durch Entzündungsvorgänge, welche auf dem ganzen Gebiete des uropoëtischen Systems von den Nierenkelchen beginnend, in den Uretheren, in der Blase und in der Harnröhre stattfinden, wenn dieselben mit Eiterung einhergehen, wobei der secernirte Eiter durch den Urin mit hinausgeschwemmt wird und aus dem Eiterserum Eiweiss in den Harn diffundirt. Auch in allen Fällen, wo durch Bluterguss in einen der eben aufgezählten Theile des Harnsystems Blut in den Harn kommt, wird natürlich aus dem Blutserum Eiweiss in die Harnflüssigkeit diffundiren und im Harne nachweisbar sein. In diesen Fällen enthält der Urin neben Eiweiss im Sedimente Eiterkörperchen, respective Blutkörperchen, und ist vom aufgelösten Blutfarbstoffe mehr weniger röthlich gefärbt. Bei croupösen Entzündungen der oben genannten Harnwege wird man ausserdem noch flüssigen oder geronnenen Faserstoff nachweissn können. Durch reichliche Beimengung von Sperma fand ich in einigen Fällen den Urin ebenfalls stark eiweisshältig.

Waldenström beobachtete wiederholt Eiweiss im Harn nach der innerlichen und äusserlichen Anwendung von Carbolsäure. *Hegar* und *Kaltenbach* fanden zuweilen nach Chloroformirung den Harn eiweisshältig.

Der Eiweisskörper, welcher hauptsächlich im Harne auftritt, ist das *Serumalbumin*, derselbe Eiweisskörper, welcher im Blutserum, in der Lymphe, im Chylus und in den Transsudaten reichlich vorkommt. Nur in Ausnahmsfällen kommt auch ein Eiweisskörper, welcher zu den Globulinen zählt, das *Paraglobulin* im Harne vor. Auch das Vorkommen von Pepton wurde im Harne nach[illegible]esen.

Chemisches Verhalten. 1. Das Serumeiweiss ist im Wasser klar löslich. Es zeigt in der wässerigen neutralen Lösung unabhängig vom Salzgehalte derselben eine specifische Drehung von — 56° für das Natriumlicht des Spectrums.

2. Es wird aus seinen Lösungen bei völliger Abwesenheit von Salzen durch Alkohol nicht gefällt, wohl aber bei Anwesenheit derselben; giesst man den Alkohol sofort ab, löst es sich bis auf eine Trübung wieder auf; Aether bewirkt dagegen beim Schütteln keine Fällung.

3. Das Serumalbumin wird durch Kohlensäure, Essigsäure, Weinsäure, Phosphorsäure aus den Lösungen nicht gefällt; wirken jedoch diese Säuren, mit Ausnahme der Kohlensäure, bei erhöhter Temperatur, in stärkerer Concentration und in grösserer Menge ein, wird das Serumalbumin in Acidalbumin verwandelt.

4. Durch sehr verdünnte Mineralsäuren wird das Serumalbumin weder gefällt noch in merkbarer Weise verändert, durch grosse Quantitäten concentrirter Säuren wird es zunächst getrübt unter Steigerung der Polarisationsfähigkeit, durch noch grössere Quantitäten wird es sofort gefällt. Am energischesten wirkt in dieser Beziehung die Salpetersäure. Concentrirte Salzsäure löst es beim Kochen zu einer violettrothen Flüssigkeit.

5. Aetzammoniak wirkt auf Serumalbuminlösungen nur allmälig verändernd ein, der hiebei entstehende Eiweisskörper ist durch Neutralisation fällbar. Sehr concentrirte Lösungen von Serumeiweiss, in concentrirte Kali- und Natronlage gebracht, erstarren zu einer Gallerte von Kalialbuminat, welche, im Wasser gelöst, durch Essigsäure fällbar ist.

6. Das Serumeiweiss wird wie alle übrigen Eiweisskörper durch concentrirte Essigsäure in der Wärme gelöst. Ferrocyankalium und Ferricyankalium bewirken in der essigsauren Lösung voluminöse Niederschläge. (Wichtige Reaction.)

7. Gerbsäure bewirkt in wässerigen Serumalbuminlösungen Fällung, ebenso fällen die meisten Kupfer-, Blei- und Quecksilbersalze das Serumalbumin.

8. Mit salpetersaurem Quecksilberoxyd, welches salpetrige Säure enthält, (Millon's Reagens) gibt das Serumalbumin beim Erwärmen auf 60—100° eine rothe Färbung.

§. 36. Nachweis und Bestimmung von Eiweiss im Harne.

I. Kochprobe. Um im frischen sauren Harne auf die Gegenwart von Eiweiss zu prüfen, werden 5—10 C. C. Harn in der Eprouvette über einer Spirituslampe oder einem Bunsen'schen Brenner erwärmt. Die Probe darf nur im klaren Harne vorgenommen werden. Trüber Harn muss zuvor filtrirt werden. Schon

vor der Siedetemperatur des Wassers zeigt der Harn, wenn in demselben Eiweiss vorhanden ist, eine Trübung, welche von oben, wo die wärmeren Schichten der Flüssigkeit sind, nach unten allmälig zunimmt. Beim Erkalten der Flüssigkeit scheiden sich die Wölkchen von coagulirtem Eiweiss, welche die Trübung bilden, in Form von feinen Flocken aus, die sich schliesslich am Boden des Gefässes ansammeln, während der darüber befindliche Harn wieder klar wird.

Diese Reaction kann täuschen dadurch, dass bei reichlichem Gehalte des Harnes an Erdphosphaten diese durch das Kochen abgeschieden werden, indem die Kohlensäure im Harne, welche zur Lösung der Erdphosphate beitrug, eben durch das Kochen entfernt wurde. Versetzt man aber den nach dem Kochen trüben Harn mit einigen Tropfen Essigsäure, so wird die von den Phosphaten herrührende Trübung wieder schwinden, die vom Eiweiss herrührende Trübung bleibt unverändert.

Ist das Coagulum weiss, dann besteht es höchst wahrscheinlich aus reinem Albumin; ist es grünlich, deutet es auf die Gegenwart von Gallenfarbstoffen im Harne, und erscheint es bräunlich oder braunroth, hat man Blut zu vermuthen.

Um die Ausscheidung von Erdphosphaten beim Kochen des Harnes zu vermeiden, kann man für alle Fälle der zu untersuchenden Harnprobe einen Tropfen Essigsäure hinzusetzen, bis zur schwach sauren Reaction. Die in diesem Falle nach dem Kochen auftretende Trübung kann nur vom Eiweissgehalte des Harnes herrühren. Für ungeübte Untersuchende ist es zweckmässig, den frischen, sauer reagirenden Harn früher zu kochen und erst nach etwaiger entstandener Trübung einige Tropfen Essigsäure zur Lösung der Erdphosphate hinzuzufügen. Es wird nämlich das coagulirte Eiweiss durch einen Ueberschuss von Essigsäure nicht wieder gelöst, während, wenn man zum ursprünglichen Harn zu viel Essigsäure hinzugeben würde, das Serumalbumin desselben in Acidalbumin umgewandelt und als solches durch Kochen nicht gerinnen und sich daher der Entdeckung entziehen würde. Ist der ursprünglich gelassene Harn neutral oder alkalisch, so ist derselbe durch vorsichtiges Zutropfen von verdünnter Essigsäure unter fortwährender Prüfung mit Lackmuspapier allmälig schwach sauer zu machen. Der alkalische Harn entwickelt hiebei Kohlensäure und schäumt beim Kochen in der Eprouvette.

Beim Ansäuern alkalischer Harne kann es vorkommen, dass man zu viel Essigsäure zugesetzt hat und daher beim Kochen keine Eiweissreaction erhält. In diesem Falle, und immer wenn man vermuthet, dass man die Eiweissreaction durch zu starkes Ansäuern gestört hat, führt man zweckmässig die folgenden Reactionen aus:

a) Man setzt zur mit Essigsäure übersäuerten Probe einige Tropfen einer verdünnten Lösung von gelbem Blutlaugensalz. Bei Gegenwart von Eiweiss wird sich dasselbe ganz gewiss in Flocken abscheiden;

b) oder man fügt zur Lösung schwefelsaures Natron hinzu und kocht. Auch hiedurch wird etwa vorhandenes Albumin sicher abgeschieden.

II. Probe mit Salpetersäure. Diese zuerst von Heller geübte Eiweissprobe wird in folgender Weise ausgeführt: Man gibt in ein Stengelgläschen — Liqueurgläschen — eine geringe Menge Harn, ungefähr $^1/_3$ des Gläschens füllend. Nun unterschichtet man den Harn mit einer reinen concentrirten Salpetersäure, indem man in das schiefgehaltene Gläschen an der Wand desselben die Salpetersäure ruhig herabfliessen lässt. Stellt man jetzt das Gläschen horizontal, so ist die Salpetersäure vermöge ihrer Schwere am Boden des Glases angesammelt. Ueber derselben schwimmt der Harn. Bei Gegenwart von Eiweiss bildet sich an der Berührungsgrenze beider Flüssigkeiten eine Scheibe von coagulirtem Eiweiss, welche sich als scharf begrenzter Ring repräsentirt. Bei stark gefärbten Harnen ist ausserdem noch an der Berührungsstelle zwischen Salpetersäure und Harn ein mehr minder dunkel gefärbter Streifen sichtbar, dieser ist der Ausdruck der Einwirkung der starken Säure auf die im Harne enthaltenen Farbstoffe und kommt bei der Eiweissreaction weiter nicht in Betracht. Auch diese Methode gibt zu Täuschungen Anlass, und zwar in Fällen, wo der Harn reich an harnsaurem Natron oder harnsaurem Ammon, an Uraten, ist. In solchen Harnen werden nämlich die Urate nach Zusatz der Salpetersäure in Form einer weissen Wolke abgeschieden, doch diese unterscheidet sich von der Eiweissreaction dadurch, dass der Eiweissring nach oben und unten scharf abgegrenzt ist, während die Urate nach der oberen Grenze hin immer mehr verschwimmen.

Bei alkalischen Harnen findet nach Zusatz von Salpetersäure ebenfalls Aufbrausen von der freiwerdenden Kohlensäure statt. Man stellt das Gläschen hin, wartet eine Viertelstunde lang und sieht dann nach, ob sich der scharf begrenzte Eiweissring abgeschieden hat.

Filtrirt man alkalischen eiweisshältigen Harn und macht mit demselben, nachdem man ihn mit Essigsäure vorsichtig angesäuert hat, die Kochprobe, erhält man selbst nach langem Kochen nur eine Trübung, aber keine deutliche Ausscheidung von Flocken. Es ist eben im Harne, aus welchem sich die Erdphosphate als Sediment abgeschieden haben, das Eiweiss beinahe in der Form eines salzarmen Eiweisses vorhanden, welches bekanntlich beim Kochen nicht coagulirt. Man erhält eine flockige Ausscheidung, indem man zur Harnprobe einige Tropfen einer Lösung von schwefelsaurer Magnesia zufügt.

Bestimmung von Eiweiss im Harne.

Zur Bestimmung von Eiweiss im Harne sind mehrere Methoden angegeben. Wir wollen diejenigen, welche wir durch zahlreiche Versuche als zweckmässig und leicht ausführbar erprobt haben, hier darstellen.

1. Methode nach Berzelius. Diese älteste Bestimmungsmethode des Eiweisses im Harne ist an Genauigkeit bis jetzt noch durch keine andere übertroffen. Je nach dem Eiweissgehalte des Harnes werden 10—50 C. C. des filtrirten Harnes mit Essigsäure vorsichtig angesäuert, und diese in einer kleinen Porcellanschale auf dem Wasserbade zur möglichsten Trockne verdunstet. Der Rückstand stellt eine bräunliche spröde Kruste dar, welche sich mit dem Glasstabe von der Porcellanschale leicht loslösen lässt. Derselbe wird mit heissem Wasser und dann noch mit Alkohol extrahirt auf ein Filter von bekanntem Aschengehalt gebracht, bei 100° getrocknet und gewogen. Dieser Niederschlag schliesst organische und unorganische Bestandtheile des Harnes in sich ein, welche aus demselben selbst durch Waschen mit heissem Wasser und Alkohol nicht entfernt werden, speciell gilt dies von den Farbstoffen und den Erdphosphaten; anderseits geht bei zu langem Waschen mit Wasser immerhin eine Spur von Eiweiss auch jetzt noch in Lösung. Will man daher eine möglichst genaue Eiweissbestimmung haben, so bleibt nichts übrig, als den gewogenen Niederschlag zu veraschen und von dem früheren Gewichte desselben das Gewichte der Asche weniger das der Filterasche abzuziehen und die Differenz als Eiweiss zu berechnen.

Beispiel: Filter sammt Coagulum von 50 C. C. Harn bei 100° getrocknet	16·4560	Gramm
bei 100° getrocknetes Filter, gewogen . .	15·2560	„
Coagulum .	1·2000	Gramm
Filter sammt Coagulum verascht, gewogen im Porcellantiegel	12·4682	Gramm
Porcellantiegel leer	12·1680	„
Asche . .	0·3002	Gramm
Hievon ab Filterasche .	0·0002	„

daher Gewicht der Asche 0·3 Gramm.

Gewicht des Coagulums (1·2 Gramm) — Gewicht der Asche (0·3 Gramm), = 0·9 Gramm, daher in 50 C. C. Harn 0·9 Gramm Eiweiss in der 24stündigen Harnmenge von 450 C. C.

$$\frac{450 \times 0{\cdot}9}{50} = 8{\cdot}1 \text{ Gramm Eiweiss.}$$

2. Methode nach Scherer. Sie unterscheidet sich von der vorigen hauptsächlich dadurch, dass das Eiweiss rasch coagulirt und auf dem Filter gesammelt wird. Es werden 50—100 C. C.

filtrirten Harnes in eine hinreichend geräumige Porcellanschale abgemessen und unter gutem Umrühren direct über einer kleinen Flamme zum Kochen erhitzt. Im Falle sich das Albumin nicht flockig ausscheidet, setzt man vorsichtig einige Tropfen sehr verdünnter Essigsäure hinzu, erhitzt wieder bis zum Kochen und prüft, ob sich jetzt das Coagulum vollständig abscheidet und ob die darüber stehende Flüssigkeit vollkommen klar wird. Hätte man zu stark angesäuert, so ist dieser Punkt erst nach sehr langem Kochen oder gar nicht zu erreichen.

Filtrirt man den Harn, ohne dass das Eiweiss in Flocken vollkommen ausgeschieden ist, werden die Poren des Filters verstopft, es dauert tagelang, bis die Flüssigkeit durchgeht und das auf dem Filter zurückbleibende Eiweiss zersetzt sich, die ganze Bestimmung wird also unbrauchbar. Man thut in diesem Falle besser, die Bestimmung in einer neuen Probe vorzunehmen oder wenn man keine neue Harnprobe zur Verfügung hat, den Inhalt des Filters sammt Filtrat vorsichtig in eine Porcellanschale zu bringen und die Bestimmung nach Berzelius' Methode zu Ende zu führen.

Scheidet sich aber das Eiweiss in Flocken ab, dann filtrirt man noch heiss durch ein kleines, bei 110⁰ getrocknetes und gewogenes Filter, sammelt auf demselben den Niederschlag, wäscht mit heissem Wasser so lange aus, bis das Filtrat nicht mehr auf Silber reagirt, wäscht dann mit Alkohol, trocknet den Niederschlag mit dem Filter im Luftbade bei 110⁰ so lange, bis er neben Schwefelsäure erkaltet, nicht mehr an Gewicht abnimmt. Das Eiweiss ist nur sehr schwer ganz trocken zu erhalten, es kann daher die Trockenoperation nur dann als beendigt angesehen werden, wenn zwei Wägungen, zwischen denen das Filter wieder bei der bestimmten Temperatur getrocknet wurde, übereinstimmen. Das Filter mit dem Albumin wird nun verbrannt, die Asche gewogen und nach Abzug der Filterasche, wie oben gezeigt wurde, vom Gewichte des Albumins abgezogen. Ist der Harn sehr reich an Eiweiss, dann wird er zweckmässig mit der mehrfachen Menge von Wasser verdünnt, wodurch die Abscheidung des Eiweisses leichter gelingt.

3. Bestimmung mittelst des Polarisationsapparates. Unter den Methoden zur Eiweissbestimmung ist die zuerst von Hoppe-Seyler geübte Methode der Bestimmung mit dem Polarisationsapparate nicht allein schnell ausführbar, sondern auch bis auf 0·2 Procent Fehlergrenze genau. Neuere Untersuchungen von Haas*) haben im Einklange mit den Angaben Hoppe-Seyler's dargethan, dass die specifische Drehung des Eiweisses

*) Prager med. Wochenschrift 1876, Nr. 18.

sowohl von der Concentration der Lösung, als von der Art und Menge gleichzeitig vorhandener Salze unabhängig ist. Die Beobachtung, nach welcher durch Salzzusatz die Drehung von Eiweisslösungen grösser zu werden scheint, bezieht Haas darauf, dass jene Flüssigkeiten neben gelöstem Eiweiss auch noch suspendirtes (Globulin) enthielten, welches erst durch den Zusatz des Salzes in Lösung gebracht wurde. Daher zeigten eiweissreiche Bright'sche Harne, die wegen ihres Gehaltes an Globulin erst auf Zusatz von Kochsalz vollkommen klar wurden, darnach auch ein grösseres Drehungsvermögen, nicht aber weil das Drehungsvermögen des Eiweisses hiedurch irgendwie beeinflusst wäre.

Die Bestimmung des Eiweisses mittelst des Polarisationsapparates wird entweder im Apparate von Ventzke-Soleil oder im Wild'schen Polaristrobometer in der Weise ausgeführt, wie dies im §. 154 dargestellt wird.

Je dunkler gefärbt und je trüber der Harn ist, desto ungenauer ist die Bestimmung, oft wird sie auch ganz unmöglich. Nach Hoppe-Seyler werden Trübungen, die durch Filtriren nicht zu entfernen sind, oft durch einen Tropfen Essigsäure oder einige Tropfen kohlensaures Natron oder Kalkmilch ohne Nachtheil für die specifische Drehung des Albumins gefällt und man erhält nach der Filtration einen Harn, der für die Untersuchung brauchbar wird.

Wenn die Flüssigkeit klar genug erscheint, füllt man eine 200 Mm. lange Röhre mit derselben, und hält die gefüllte Röhre der Länge nach gegen das Licht, um zu erkennen, ob die Flüssigkeit hell genug ist; wäre dies nicht der Fall, dann füllt man eine nur 100 Mm. lange Röhre und überzeugt sich wieder, ob die Flüssigkeit durchsichtig ist. Ist dies der Fall, dann sieht man nach, ob der Nullpunkt des Instrumentes richtig eingestellt ist, legt die Röhre ein und dreht nach links, bis die beiden Hälften des Sehfeldes gleich gefärbt sind. Für eine Röhre von 100 Mm. Länge gibt die Ablesung an Scala und Nonius den Gehalt der Flüssigkeit an Eiweiss in Grammen für 100 C. C. Harn. Wurde eine 200 Mm. lange Röhre benützt, dann ist die Zahl der Ablesung durch 2 zu dividiren, um den Procentgehalt des Harnes zu erhalten. Der Gehalt des Harnes an Eiweiss schwankt zwischen 0·1 Gramm bis zu 4 Gramm in 100 C. C. Harn.

Ausser den hier angeführten Bestimmungsmethoden wurden für das Eiweiss noch viele andere angegeben, doch hat sich bisher keine derselben in der Praxis eingebürgert und wir begnügen uns an dieser Stelle damit, das Princip jener Methoden anzugeben.

1. Vogel's optometrische Methode. Der sehr schwach mit Essigsäure angesäuerte Harn wird in Portionen von 4—6 C. C. mit Wasser auf 100 C. C. verdünnt und zum Kochen erhitzt, rasch abgekühlt und unter-

sucht, ob der Lichtkegel einer Stearinkerze durch eine 5·5 C. C. dicke Schicht der Mischung noch sichtbar ist. Man wiederholt den Versuch bei verschiedenen Concentrationen, bis man den Verdünnungsgrad getroffen hat, bei welchem das Flammenlicht gerade verschwindet. Man erhält den Procentgehalt des Harnes an Albumin, wenn man mit der Anzahl der verbrauchten C. C. Harn in die aus chemischen Analysen von Dragendorff abgeleitete Zahl 2·3553 dividirt.

2. Bödeker gibt eine Titrirmethode an, die darauf beruht, dass Albumin in essigsaure Lösung durch Ferrocyankalium vollständig gefällt wird.

3. Lang, Hebler und andere berechnen den Albumingehalt des Urins aus der Differenz des specifischen Gewichtes des ursprünglichen und des von Albumin durch Erhitzen befreiten Urins.

4. Méhu fällt die Eiweissstoffe mit einer Mischung von gleichen Theilen krystallisirter Phenylsäure und Eisessig mit 2 Theilen Alkohol von 90 Procent.

Paraglobulin. Edlefsen und Senator haben gefunden, dass der Harn ausser Serumalbumin hie und da auch einen Eiweisskörper enthält, welcher nach seinen Reactionen zu den Globulinen zu zählen ist und höchst wahrscheinlich Paraglobulin ist. Nach Senator ist das Paraglobulin in jedem Harne nachweisbar, welcher coagulables Eiweiss enthält. Von den chronischen Nierenleiden erscheint es verhältnissmässig am reichlichsten bei der Amyloidentartung.

Chemisches Verhalten. Wird Paraglobulinlösung stark mit Wasser verdünnt und hierauf Kohlensäure eingeleitet, so stellt sich bald milchige Trübung ein, kurz darauf setzt sich ein leichter, flockiger Niederschlag zu Boden. Auch durch einen Tropfen sehr verdünnter Essigsäure, welche gerade hinreicht, die Flüssigkeit zu neutralisiren, wird Trübung bewirkt. Das so gefällte Paraglobulin ist löslich in verdünnten Alkalien, verdünnten Säuren und auch in Kochsalzlösung.

Nachweis im Harne. Man verdünnt den Harn mit der 10- bis 20fachen Menge Wasser und leitet in die Flüssigkeit 2—4 Stunden lang Kohlensäure ein. Der entstehende Niederschlag ist erst nach 24—48 Stunden deutlich wahrnehmbar. Derselbe löst sich vollständig auf Zusatz einiger Tropfen Kochsalzlösung. Löst man den abfiltrirten Niederschlag in einer Spur Aetznatron, filtrirt und versetzt mit klarer Pericardial- oder Peritonealflüssigkeit (fibrinogene Substanz), so tritt schon beim Schütteln die Trübung ein, der nach längerem Stehen ein reichlicher, flockiger Niederschlag folgt

Auch Paralbumin ist im Harne bei Morbus Brightii von E. Masing gefunden worden.

Pepton. Dasselbe wurde von Gerhardt auch im eiweissfreien Harne beobachtet, bald als Vorläufer, bald als Nachzügler von Albuminurie. Senator wies Pepton in jedem eiweisshältigen Harne nach. O. Schultzen und Riess fanden dasselbe im Harne nach Phosphorvergiftung.

Zum Nachweis von Pepton in Eiweissharnen wird das Albumin aus denselben mit oder ohne Zusatz von Essigsäure vollständig entfernt, das Filtrat, welches absolut keine Eiweissreaction mehr geben darf, wird mit dem dreifachen Volum Alkohol vermischt und gut geschüttelt. Der entstandene Niederschlag zeigt nach dem Auswaschen mit dem Alkohol und Lösen mit Wasser die Reaction der Peptone. Die Lösung wird durch

Essigsäure und Ferrocyankalium nicht gefällt, die wässerige Lösung gekocht bleibt klar. Mit Millon's Reagens färbt sich die Peptonlösung beim Kochen schön roth.

Albumindeutoxydhydrat. Macyntre fand diesen von Bence Jones und Prout untersuchten eiweissähnlichen Körper im Harne eines osteomalacischen Kranken. Der frische Harn coagulirte beim Kochen, Zusatz von Salpetersäure machte jedoch den Harn eher klarer, und erst nach 1—1½ Stunden trüb und gelblich; allmälig erstarrte das Ganze zu einer hellen und etwas glänzenden Masse. Diese löste sich beim Kochen wieder auf, und erstarrte beim Kaltwerden von Neuem. Man konnte so lange man wollte erhitzen, ohne dass eine Veränderung eintrat. Setzte man die Salpetersäure zu dem gekochten Harn, so trat sofort beim Erkalten die Erstarrung ein. Langendorff und Mommsen (l. c) fanden in einem osteomalacischen Harne ebenfalls Reactionen, welche auf die Gegenwart des von Bence Jones benannten Körpers hinweisen.

Fibrin. Der Faserstoff kommt im Harne bei heftigen Entzündungen der Niere und der Harnwege vor, und zwar in diesen Fällen stets im geronnenen Zustande, wobei das Fibrin sich entweder in der Form schon mit freiem Auge erkennbarer Fibrinflocken abscheidet, seltener auch in Form farbloser gallertiger Faserstoff-Coagula, oder bei Nierenerkrankungen am häufigsten in sehr kleinen, nur unter dem Mikroskop erkennbaren Abdrücken der Harncanälchen als sogenannte Harncylinder, deren ausführliche Schilderung bei der Darstellung der Harnsedimente nachzusehen ist.

Ein flüssiger Faserstoff verleiht möglicherweise dem chylösen Harne die eigenthümliche Gerinnbarkeit.

Bei Blutmengen aus der Niere findet man hie und da im Harne wurmförmige, 5 bis 10 Cm. lange weisse Faserstoffgerinnsel, (s. Blut im Harne), welche sich schon in den Ureteren aus dem Blute abgeschieden und in dieser Form auch die Harnröhre passirt haben.

§. 37. Schleim.

Der normale Harn enthält nur immer eine Spur des eigentlichen Schleimstoffs, des Mucins in Lösung, doch wird derselbe bei sehr vielen acuten Krankheiten in vermehrter Menge abgeschieden, und erscheint in grösserer Menge in Harnen, welche von Individuen herrühren, die an Blennorrhoë, Fluor albus und Blasenkatarrh leiden. Die Diagnose von Schleim im Harne wird für den Arzt von Wichtigkeit, wenn es sich darum handelt, zu unterscheiden, ob die im Sedimente des Harnes erscheinenden runden granulirten Zellen Eiterkörper oder Schleimkörperchen sind. Besteht das Sediment aus Schleimkörperchen, so wird der darüberstehende Harn, abfiltrirt, keine Eiweissreaction, sondern die für das Mucin charakteristischen Reactionen zeigen.

Andererseits muss man berücksichtigen, dass das Serum der jungen Zellen, welche bei entzündlicher Reizung der Schleimhäute in den Harnwegen neugebildet und in den Urin geschwemmt werden, ebenfalls eiweisshältig ist. Doch ist der Gehalt des Harns an Eiweiss in solchen Fällen gewöhnlich ein sehr geringer, nur den im Harne aufgeschwemmten Eiterkörperchen entsprechend.

Der Schleim scheidet sich, wenn er im Harne in grossen Mengen vorhanden ist, in Form von weissen lockeren Gerinnseln aus, welche lange Zeit in der Harnflüssigkeit suspendirt bleiben, bevor sie sich zu Boden senken. Die sogenannten Tripperfäden sind solche Schleimgerinnseln.

Chemische Eigenschaften. Das Mucin zeichnet sich durch die Eigenschaft aus, dass es selbst in geringer Menge in Flüssigkeiten gelöst, diesen eine zähe, klebrige, fadenziehende Consistenz verleiht.

1. Die Mucinlösung wird beim Kochen nicht coagulirt und zeigt keine Trübung.

2. Essigsäure scheidet das Mucin sowohl in der Kälte als beim Erhitzen in Form von kleinen Flocken aus. Der Niederschlag ist im Ueberschuss von Essigsäure in der Wärme und Kälte unlöslich.

3. Die Mineralsäuren erzeugen in Mucinlösungen eine starke Fällung, welche im Ueberschusse des Fällungsmittels löslich ist. Basisch essigsaures Bleioxyd fällt den Schleim vollständig.

Nachweis im Harne. Filtrirt man schleimhältigen Harn, so bleibt wohl der in Flocken ausgeschiedene Schleim auf dem Filter in Form eines firnissartigen Ueberzuges zurück, doch enthält der Harn noch immer etwas Mucin in Lösung. Um also den Schleim vollständig aus dem Harne zu entfernen, wird derselbe mit Essigsäure angesäuert, hiebei scheidet sich der Schleim schon in der Kälte in deutlich sichtbaren Flöckchen ab, während das Eiweiss erst nach dem Kochen ausgeschieden wird. Filtrirt man daher einen mit Essigsäure in der Kälte angesäuerten Harn und erhält nach dem Kochen des Filtrates eine Trübung, so rührt diese gewiss von Eiweiss her. Durch Ferrocyankalium in saurer Lösung wird das Mucin ebenfalls nicht gefällt.

§. 38. **Harnzucker, Dextrose.** $C_6H_{12}O_6$.

Der in dem Harne vorkommende Zucker ist der Traubenzucker, auch Krümelzucker genannt. Derselbe ist, wie dies Brücke, Bence Jones und Iwanoff nachgewiesen haben, im normalen Zustande des Organismus im Harne in geringen Mengen vorhanden, nach Kühne nur 0·1 Grm. in der 24stündigen Harnmenge und zwar bei jeder Ernährungsweise der Individuen. Eichhorst fand beträchtlichere Zuckermengen im Harne von Säuglingen bei Milch-

nahrung. Bei Wöchnerinnen ist das Auftreten von Zucker im Harne, während des sogenannten Milchfiebers, eine allgemein bekannte Erscheinung.

Der Traubenzucker bildet einen normalen Bestandtheil des Blutes und ist im Dünndarminhalte und Chylus nach dem Genusse von stärke- und zuckerhaltigen Nahrungsmitteln in grosser Menge nachweisbar. Er wurde ferner gefunden im Muskelgewebe, in der Lymphe, im Hühnerei, im Harn des Fötus der Kuh und des Schafes, ferner im Harne schwangerer Frauen.

Die gesteigerte Ausscheidung des Zuckers im Harne bildet das Hauptsymptom einer schweren Erkrankung des Organismus, des Diabetes mellitus — Zuckerharnruhr. — Es ist nicht unsere Aufgabe, eine Pathogenese des Diabetes mellitus zu liefern, nur in Kürze wollen wir erwähnen, dass die Production grosser Zuckermengen im Organismus, deren Anhäufung im Blute und deren Absonderung im Harne in letzter Instanz auf Störungen von fermentativen Vorgängen im Blute oder in der Leber zurückgeführt wird. Die wahrnehmbaren Ursachen für die Anomalien der fermentativen Vorgänge, welche den Diabetes mellitus erzeugen, erscheinen bald als Störungen im Nervensystem bald als Ernährungsstörungen einzelner Organe (Leber).

Bei Diabetikern enthält das Blutserum mehr Zucker als bei Gesunden. Der Zuckergehalt des Harnes nimmt bei denselben mit der reichlicheren Aufnahme von Kohlehydraten (Zucker, Stärkemehl) zu, und mit der Zufuhr eiweissreicher Nahrung bei Fällen, welche nicht zu den schwersten zählen, ab. Auch andere Secrete als der Harn enthalten bei Diabetikern Zucker. Der gesteigerte Durst, durch den grossen Lösungscoëfficienten des Zuckers vermittelt, welcher den Diabetiker zur Aufnahme enormer Wassermengen anregt, bedingt auch die grosse Ausscheidungsmenge des 24stündigen Harnes in dieser Krankheit.

Der Harn von Leuten, welche an hochgradigem Diabetes mellitus leiden, zeigt schon in seinen allgemeinen Eigenschaften Abweichungen vom normalen Harne, welche zur Untersuchung auf Zucker auffordern. Vor Allem fällt die grosse Harnmenge, welche 10.000 C. C. in 24 Stunden erreichen kann, auf, demgemäss wird ein so wasserreicher Harn, selbst wenn er die mehrfache Menge der normalen Farbstoffe des Harnes enthalten würde, blass erscheinen durch die bedeutende Verdünnung, welche jene erfahren. Es darf daher die Blässe des diabetischen Harnes nicht so gedeutet werden, als wären in demselben die Harnfarbstoffe vermindert. Trotz der grossen Wassermenge ist das spec. Gewicht des diabetischen Harnes ein ziemlich hohes, ja man darf sagen die höchsten spec. Gewichte von 1030 bis 1040 werden ausser bei hochgestellten Fieberharnen bei den diabetischen Harnen beobachtet. Was die Menge der stickstoffhältigen Bestandtheile im diabetischen Harne betrifft, haben neuere sorgfältige Untersuchungen gelehrt, dass dieselben durchwegs vermehrt sind.

Die Sedimente, welche im diabetischen Harne auftreten, begleiten denselben hauptsächlich im Beginne der Krankheit, wenn der Harn noch nicht zu sehr verdünnt ist. Es sind dies meistens die Harnsäure und der oxalsaure Kalk. Bei sehr grosser Harnmenge verschwinden diese gleichzeitig mit der Zunahme des Zuckergehaltes aus dem Harne und treten im Falle einer Besserung der Krankheit in der ebenfalls verminderten Harnmenge wieder auf. Nur nach längerem Stehen findet man in allen Diabetesharnen zahlreiche Hefezellen (s. d.).

K. Zimmer (Deutsche med. Wochenschrift 1876, Nr. 28) fand nebst Dextrose auch Levulose im Harne eines Diabetikers.

Fürbringer*) fand in einem Falle von Diabetes, welcher mit Oxalurie und Icterus complicirt war, ein Verweilen der Oxalsäure-Curve auf ziemlicher Höhe während vorherrschend animaler Kost, dann einen ausgesprochenen Abfall vom Tage der Darreichung gemischter Kost an, weiter ein beträchtliches Aufsteigen mit der Entwicklung des Icterus mit Gipfelung zur Zeit der Höhe des letzteren. Mit Abnahme des Icterus sank dann die Curve wieder herab, um sich abermals mit Eintritt des acuten Darmkatarrhes zu erheben und trotz Sistirung des Durchfalles bis zum Tode allmälig ungewöhnliche Höhen zu erreichen. In diesem Falle waren auch in den Sputis Oxalate nachweisbar. Betrachtet man die gleichzeitige Gestaltung der Zuckerausscheidungscurve, so fällt auf, dass dieselbe im gleichen Masse wie die Oxalurie ansteigt, abfällt, derart, dass zu einer Zeit, wo der Zucker aus dem Harne vollständig geschwunden war, der Gehalt des Harnes an Kalkoxalat als ganz enorm sich erwies. Die Coexistenz von Diabetes mellitus und Oxalurie ist in vielen Fällen, im Falle von Fürbringer auch ein Vicariiren des Verhältnisses zwischen Zucker- und Oxalsäure-Ausscheidung sichergestellt.

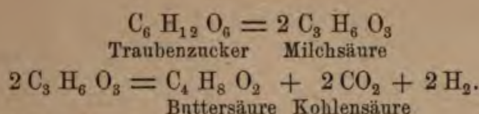
§. 39. Nachweis des Zuckers im Harne.

I. Chemische Eigenschaften des Traubenzuckers.

1. Der rein dargestellte Traubenzucker erscheint als weisse, warzige, krystallinische Masse, welche hie und da auch Blättchen von rhombischem Habitus eingeschlossen enthält. Derselbe ist weniger süss als Rohrzucker, süsser wie Milchzucker, löslich im kalten und heissen Wasser. Er ist ferner löslich im wasserhältigen Weingeist, schwer löslich im absoluten Alkohol. Ueber 100° erhitzt, bräunt er sich und wird zu Caramel. Der Traubenzucker ist direct gährungsfähig, d. h. er zerfällt bei Gegenwart von Hefe und bei mittlerer Temperatur in Kohlensäure und Alkohol. In Berührung mit eiweisshältigen Körpern geht er leicht die Milchsäure- und Buttersäuregährung ein nach folgendem Schema, bei welcher Kohlensäure und Wasserstoffgas frei wird:

---

*) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 16.



$$C_6 H_{12} O_6 = 2 C_3 H_6 O_3$$
Traubenzucker Milchsäure

$$2 C_3 H_6 O_3 = C_4 H_8 O_2 + 2 CO_2 + 2 H_2.$$
Buttersäure Kohlensäure

2. Wird eine Zuckerlösung mit Aetzkali oder Aetznatron versetzt und fügt man schwefelsaures Kupferoxyd hinzu, dann geht nach einigem Schütteln der zuerst entstehende Niederschlag von Kupferoxydhydrat in Lösung und es bildet sich eine schön blau gefärbte klare Flüssigkeit. Erhitzt man diese Lösung, dann scheidet sich bald ein pulveriger gelbrother Niederschlag von Kupferoxydul aus. Es ist also durch Zucker in alkalischer Lösung das Kupferoxyd zu Kupferoxydul reducirt worden. $2 CuO - O = Cu_2 O$. (Trommer's Probe.)

3. Versetzt man eine alkalische Lösung von Traubenzucker mit basisch-salpetersaurem Wismuthoxyd, scheidet sich zunächst ein weisser voluminöser Niederschlag von Wismuthoxydhydrat aus, der sich beim Kochen der Mischung immer mehr bräunt, bis schliesslich ein schwarzes Pulver von metallischem Wismuth niederfällt. Es wird also durch alkalische Zuckerlösungen Wismuthoxyd zu metallischem Wismuth reducirt. (Böttger's Probe.)

4. Kocht man eine Zuckerlösung mit Kalilauge, wird hiebei der Zucker rasch oxydirt und die Flüssigkeit nimmt eine tiefbraune bis in's Schwarze reichende Färbung an. Versetzt man die erkaltete Lösung mit einem Tropfen concentrirter Schwefelsäure, so entwickelt dieselbe den eigenthümlichen Geruch des angebrannten Zuckers, Caramelgeruch. (Pélouze und Moore's Probe.)

5. Sättigt man eine Traubenzuckerlösung mit Kochsalz und überlässt dieselbe der freiwilligen Verdunstung, dann krystallisirt oft nach längerer Zeit die Kochsalzverbindung des Zuckers in ziemlich grossen farblosen und durchsichtigen, doppelt-sechsseitigen Pyramiden heraus. Die Krystalle sind im Wasser leicht löslich, jedoch im starken Weingeist schwerer löslich als Traubenzucker.

6. Versetzt man eine alkoholische Lösung von Traubenzucker mit einer frisch bereiteten alkoholischen Lösung von Aetzkali, scheidet sich die Verbindung von Kaliumoxyd mit Traubenzucker, das s. g. Zuckerkali, sofort in weissen Flocken aus, die sich allmälig als ein halbflüssiger Niederschlag zu Boden setzen. Diese Verbindung ist sehr wichtig, um den Zucker aus grossen Flüssigkeitsmengen definitiv zu isoliren.

Da es eine grosse Menge von organischen Substanzen gibt, welche die Eigenschaft besitzen, in alkalischer Lösung Kupferoxyd und Wismuthoxyd zu reduciren, so ist selbstverständlich in Fällen,

wo es sich darum handelt nachzuweisen, ob die etwa reducirende Substanz Zucker ist oder nicht, die Reductionsprobe allein nicht ausreichend. In solchen Fällen muss das Zuckerkali dargestellt werden und als letzte schlagende Reaction die Gährungsprobe mit positivem Resultat ausgeführt werden. Nur wenn als Zerlegungsproducte des fraglichen Körpers Kohlensäure und Alkohol nachgewiesen wurden, ist derselbe als Zucker identificirt.

Zuckerproben im Harne. Der gebräuchliche Nachweis vom Zucker im Harne stützt sich auf das Verhalten desselben beim Kochen mit Kalilauge und auf die reducirende Wirkung, welche der Zucker beim Erwärmen schneller wie in der Kälte auf gewisse Metalloxyde in alkalischer Lösung ausübt. Eiweisshältiger Harn muss vor Ausführung der Zuckerproben, durch Kochen und nachheriges Filtriren vom Eiweiss vollständig befreit werden.

1. Zuckerprobe mit Kalilauge. Man versetzt 5 bis 10 C. C. Harn in einer Eprouvette mit etwas Aetzkalilauge, schüttelt um und erhitzt die Mischung zweckmässig am oberen Theil der Flüssigkeitssäule zum Kochen einige Secunden lang. Bei Gegenwart von Zucker bräunt sich der Harn, und zwar besonders an jener Stelle, wo die Erhitzung vorgenommen wurde. Durch den Gegensatz der Färbung in der oberen Hälfte der Harnprobe mit der unteren Hälfte wird die Bräunung nur um so deutlicher wahrnehmbar. Man kann die Probe auch so anstellen, dass man von dem mit Kalilauge gemischten Harne die eine Hälfte in ein anderes Reagensglas überleert und erhitzt. Beim Vergleichen der beiden Hälften sieht man deutlich, dass die erhitzte Hälfte dunkler gefärbt ist als die nichterhitzte. Man wird die Kaliprobe nur als Vorprobe auf Zucker gelten lassen, umsomehr als sich beinahe jeder Harn, nach Zusatz von Kalilauge beim Kochen ein wenig bräunt. Harne in denen die Farbstoffe von Rheum und Senna vorhanden sind, bräunen sich beim Zusatz von Kalilauge schon in der Kälte.

2. Trommer's Probe. Man versetzt in einer Eprouvette eine Harnprobe mit Kalilauge bis zur deutlich alkalischen Reaction, schüttelt und fügt nun einige Tropfen einer mässig verdünnten Lösung von schwefelsaurem Kupferoxyd hinzu. Der entstehende flockige Niederschlag von Kupferoxydhydrat wird sich bei Gegenwart von Zucker im Harne beim Umschütteln lösen, indem Zucker mit vielen anderen organischen Körpern (Glycerin, Weinsäure) die Eigenschaft theilt, Kupferoxyd in alkalischer Flüssigkeit in Lösung zu halten. Man setzt nun tropfenweise Kupferlösung so lange zu, bis nach wiederholtem Umschütteln der Niederschlag nicht mehr gelöst wird. Erhitzt man

jetzt die Mischung über der Spirituslampe, bemerkt man bald bei Gegenwart von Zucker im Harne in den oberen stärker erwärmten Schichten der Flüssigkeit eine gelbe wolkige Trübung, welche bei weiterem Erhitzen sich über die ganze Flüssigkeit erstreckt und sich bald als röthlicher feinkörniger Niederschlag von Kupferoxydul abscheidet.

In dieser Weise verlauft die Trommer'sche Reaction, wenn im Harne so viel Zucker ist, dass man eine krankhaft vermehrte Zuckerausscheidung annehmen darf und wenn der Harn nicht viel von jenen Substanzen enthält, welche erfahrungsgemäss die Ausscheidung des Kupferoxyduls verhindern. Vom Kreatinin und vielleicht auch von gewissen Extractivstoffen, wird das Kupferoxydul hiebei in Lösung gehalten, es findet nach dem Kochen des Harnes eine Entfärbung desselben statt, aber keine Abscheidung eines Niederschlags.

Ein allgemein brauchbares Hilfsmittel, um den Harn für den glatten Verlauf der Zuckerreaction bei Vorhandensein von pathologischen Zuckermengen herzurichten, besteht darin, dass man den Zucker mit Thierkohle entfärbt. Versetzt man 5—10 C. C. Harn mit einer Messerspitzevoll reiner Thierkohle, schüttelt um, und filtrirt, so erhält man im Filtrate einen total entfärbten Harn, welcher sich zur Ausführung der Trommer'schen und der noch folgenden Proben ganz vorzüglich eignet.

Den Fällen, in welchen die Zuckerreaction wegen fehlender Ausscheidung von Kupferoxydul unsicher wird, reihen sich jene an, in welchen ein Niederschlag mit gleichzeitiger Entfärbung des Harnes erfolgt, ohne dass derselbe von der Gegenwart des Zuckers herrühren würde. Es kommen nämlich im Harne auch andere Substanzen vor, welche Kupferoxyd reduciren; diese sind die Harnsäure und Kreatinin. Das Kreatinin hält das ausgeschiedene Kupferoxydul wohl in Lösung, während hingegen eine alkalische Lösung von Harnsäure, mit einer Kupferoxydlösung versetzt, einen weissen Niederschlag von harnsaurem Kupferoxydul ausscheidet und weiter beim Erwärmen rothes Kupferoxydul fallen lässt. Man kann demnach in einem an Harnsäure reichen Harn einen Niederschlag vom Kupferoxydul erhalten, ohne dass Zucker in demselben ist.

Bei der Trommer'schen Probe zeigt schon das rasche Verschwinden des Niederschlages von Kupferoxydhydrat in der alkalischen Harnlösung die Gegenwart von Zucker an, und der Arzt weiss bei Ausführung derselben schon hiedurch, dass er einen reichlichen Niederschlag von Kupferoxydul beim Kochen erhalten wird.

3. Ausführung der Zuckerprobe mit der Fehling'schen Lösung. Wir werden bei der Bestimmung des Zuckers im Harne die Zusammensetzung der Fehling'schen Lösung kennen lernen. Durch die Gegenwart der Weinsäure wird

in derselben das Kupferoxyd in einer alkalischen Flüssigkeit in Lösung gehalten. Die Zuckerprobe mit Hilfe dieser Lösung wird nun in folgender Weise ausgeführt: Man gibt einige Tropfen der Kupferlösung in eine Eprouvette und setzt zu dieser soviel von der alkalischen Lösung des Seignett-Salzes hinzu, bis der früher entstandene Niederschlag beim Schütteln sich löst. Man erhält auf diese Weise eine schön azurblaue Flüssigkeit, welche man durch Wasser zweckmässig auf das vierfache Volum verdünnt. Je verdünnter nämlich diese Lösung bei andauernder Alkalescenz ist, desto empfindlicher ist sie, um die Gegenwart des Zuckers nachzuweisen. Eine geringe Menge von Kupferoxyd wird nämlich auch von einer geringeren Zuckermenge reducirt werden. Man erhitzt also die verdünnte Fehling'sche Lösung bis zum Kochen und versetzt dieselbe dann mit einigen Tropfen der zu untersuchenden Harnprobe. Bei Gegenwart von Zucker in derselben wird alsobald, oft augenblicklich die Ausscheidung von Kupferoxydul bemerkbar.

Man erhitzt die Fehling'sche Lösung aus zwei Gründen: a) geht die Reduction des Kupferoxydes durch Zucker in heisser Lösung rasch vor sich; b) schützt man sich hiebei gegen eine Fehlerquelle, indem die Reduction des Kupferoxyds auch durch Zersetzung der Weinsäure in der Probeflüssigkeit selbst hervorgebracht werden könnte; man muss sich also überzeugen, dass in der Fehling's Flüssigkeit selbst keine reducirende Substanz vorhanden ist.

4. Böttger's Probe. Man versetzt den Harn mit dem gleichen Volum einer Lösung von kohlensaurem Natron, schüttelt, fügt einige Körnchen von basisch salpetersaurem Wismuthoxyd (Magisterium Bismuthi) hinzu und kocht längere Zeit hindurch bei 100°, bis die Probe, wenn man sie von der Flamme entfernt und dann wieder an dieselbe heranbringt, zu stossen beginnt. Bei Gegenwart von Zucker im Harne scheidet sich ein schwarzer Niederschlag, bestehend aus metallischem Wismuth, am Boden der Eprouvette aus. Theilt auch diese Probe nicht die Empfindlichkeit der Trommer'schen in Beziehung auf Entfärbung, hat sie doch den Vortheil, dass das Wismuthoxyd weder von der Harnsäure noch vom Kreatinin reducirt wird. Anderseits kann bei Gegenwart von Eiweisskörpern im Harne der Schwefel derselben mit Wismuth sich zu Schwefelwismuth verbinden, welches als schwarzer Niederschlag die Gegenwart von Zucker vortäuschen kann. Brücke *) wendet das Reagens von Fron zur Auffindung der Alkaloide, das Jodwismuthkalium an, um aus dem Harne alle Stoffe abzuscheiden, welche die Bildung von

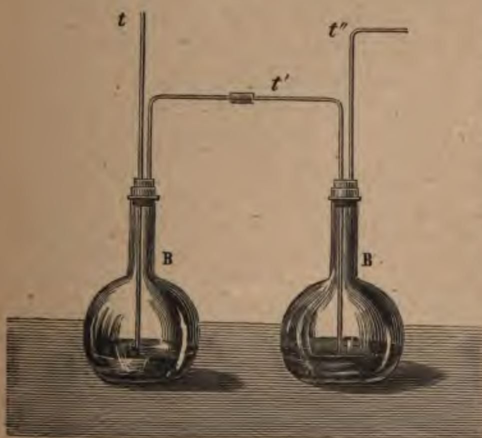
*) Wien. akad. Sitzgb. LXXII.

schwarzem Schwefelwismuth verursachen könnten, und führt mit demselben zugleich die Böttger'sche Zuckerprobe aus. Es wird der zu untersuchende Harn mit Salzsäure angesäuert und mit dem Reagens gefällt. Das Filtrat wird, nachdem man sich überzeugt hat, dass die Fällung eine vollständige war, mit Kalilauge übersättigt und mit dem entstandenen weissen Niederschlag von Wismuthoxydhydrat erhitzt. Ist der durch die Kalilauge entstandene weisse Niederschlag sehr erheblich, so thut man gut, die Flüssigkeit etwas abzugiessen und nur wenig Niederschlag mitzunehmen.

Man erhält die Lösung von Jodwismuthkalium, wenn man 1·5 Gramm frisch gefälltes ungewaschenes, basisch-salpetersaures Wismuthoxyd in 20 Gramm Wasser zertheilt, bis zum Kochen erhitzt, dann 7 Gramm Jodkalium und zuletzt 20 Tropfen Salzsäure zusetzt. Die hiedurch entstehende schön orangegelbe Flüssigkeit ist das betreffende Reagens. Da diese Lösung von Wasser zersetzt wird, so müssen der auf Alkaloide zu prüfenden Flüssigkeit einige Tropfen Salzsäure zugefügt werden (4 Tropfen auf 40—50 C. C. Flüssigkeit). Ist die Flüssigkeit nicht sauer genug, so tritt nicht sofort, sondern erst nach einiger Zeit Zersetzung ein.

5. Die Gährungsprobe wird im folgenden kleinen Apparate ausgeführt (Fig. 13). Der kleine Glaskolben B, in welchen man 30—50 C. C. Harn mit der Hefe zusammenbringt, hängt durch die Gasleitungsröhre t' mit einem zweiten Glaskölbchen B' zusammen, das zur Hälfte mit Kalk- oder Barytwasser angefüllt ist. Hält man den Apparat bei einer Temperatur von 20—25° C. (in einer Brütmaschine), werden bald Gährungserscheinungen auftreten, die Zuckerlösung trübt sich und es entwickeln sich reichlich Gasblasen von Kohlensäure, welche bei ihrem Durchgange durch das in B' befindliche Baryt oder Kalkwasser dasselbe unter Ausscheidung von kohlensaurem Baryt oder Kalk trüben. Nach einigen Tagen hört die Gasentwicklung gänzlich auf, die Flüssigkeit im B klärt sich wieder und enthält neben Alkohol auch geringe Mengen von Glycerin und Bernsteinsäure. Da sich auch aus der Hefe allein

Fig. 13.



Kohlensäure entwickeln kann, ist es zweckmässig, neben der Probe mit der zuckerhältigen Flüssigkeit, eine Controlprobe mit Hefe allein in einem gleich grossen Apparate auszuführen.

Im chemischen Laboratorium kann man die Gährungsprobe auch in folgender Weise ausführen: Man bringt in ein mit Quecksilber gefülltes, in einer Quecksilberwanne umgestürztes Glasrohr mittelst einer hakenförmig gebogenen, vorne zu einer feineren Spitze ausgezogenen Glasröhre (Pipette) etwas von dem zuckerhaltigen Harne, den man mit wenig Hefe versetzt hat. Bei gewöhnlicher Zimmertemperatur zeigt sich bald Gasentwicklung (Kohlensäure). Lässt man zur Flüssigkeit mittelst einer Pipette etwas concentrirte Kalilauge aufsteigen, so wird das entwickelte Gas vollständig wieder absorbirt.

Um den bei der Gährung gebildeten Alkohol nachzuweisen, destillirt man von der vergohrenen Flüssigkeit einige C. C. ab und prüft das Destillat nach einer der folgenden Reactionen:

a) Berthelot's Reaction auf Alkohol beruht auf der Darstellung und dem charakteristischen Geruch des Benzoësäureäthyläthers (Chem. Centralblatt 1871). Benzoylchlorür, welches mit kaltem, ja selbst mit lauwarmem Wasser sich nur äusserst langsam zersetzt, geht, sobald das Wasser Alkohol enthält, rasch in Benzoëäther über, welcher sich mit dem überschüssigen Benzoylchlorür mischt. Man weist den Aether nach, indem man einen Tropfen des Chlorürs mit Kalilauge erhitzt, welches das Chlorür sofort zersetzt, ohne auf den Aether einzuwirken. Die Reaction ist sehr auffallend, wenn man 20—25 C. C. Wasser mit 1 Procent Alkohol anwendet; aber sie ist auch bei einem Gehalte von 1 Promille Alkohol deutlich wahrnehmbar, indem der Aether sich durch seinen intensiven Geruch unzweideutig zu erkennen gibt.

b) Lieben benützt die Bildung von Jodoform zum Nachweis des Alkohols im Destillate. Man versetzt dasselbe mit einigen Tropfen Jodlösung (Jod in Jodkalium), fügt tropfenweise Kalilauge bis eben zur Entfärbung hinzu und lässt die Mischung eine Zeit lang stehen. Bei Gegenwart von Alkohol scheiden sich nach einigem Stehen bald gelbe Krystalle von Jodoform in Form einer gelblichen Trübung aus. Nach dem Abscheiden unter dem Mikroskope untersucht, bildet das Jodoform entweder regelmässige sechsseitige, den Cystinkrystallen täuschend ähnliche Tafeln oder sechsstrahlige Sterne von grosser Schönheit.

Nach Lieben's Untersuchungen enthält jedoch auch der normale Harn eine flüchtige Substanz, die bei der Destillation übergeht und die Jodoformreaction gibt. Will man also das Destillat eines Harnes behufs Nachweis von Zucker auf Alkohol mit Jod

und Kali prüfen, muss man den Urin vor dem Hefezusatz erst auf die Hälfte verdampfen, um jene flüchtige Substanz zu entfernen.

Zur Isolirung der kleinen Zuckermengen, welche im normalen Harne vorhanden sind, hat Brücke folgende Verfahren eingeschlagen:

1. Frischer Harn wird mit 94% Alkohol so weit versetzt, dass die Mischung 80% absoluten Alkohol enthält. Zum Filtrate fügt man von einer verdünnten alkoholischen Kalilösung tropfenweise unter stetem Umrühren so viel hinzu, bis rothes Lackmuspapier sich eben blau färbt. Nun gibt man die Flüssigkeit in ein Becherglas in einem kalten Raum und lässt sie so lange stehen, bis sie sich vollständig geklärt hat, was nach 24 Stunden geschehen ist. Dann wird die Flüssigkeit vorsichtig abgegossen und das Glas auf eine dicke Lage von Fliesspapier umgestürzt. Ist alle Flüssigkeit aufgesogen, zeigt sich an den Boden und auf den Wandungen des Glases ein krystallinischer Ueberzug, welcher aus den Salzen besteht, die sich ausgeschieden haben, und zugleich auch das Zuckerkali, vielleicht auch Zuckerkalk oder Zuckermagnesia enthält, welches sich aus der Flüssigkeit ausgeschieden hat. Diesen Rückstand löst man in möglichst wenig Wasser und stellt mit der Lösung alle Zuckerproben an Etwaige Gegenwart von Harnsäure kann bei der Böttger'schen Probe sich nicht geltend machen, und kommt bei der Gährungsprobe ebenfalls nicht in Betracht.

2. Man fällt den Harn mit neutralem, dann mit basisch-essigsaurem Blei, filtrirt und setzt dem Filtrate Ammoniak hinzu. Der nun sich bildende Niederschlag wird auf ein Filter gesammelt, mit Wasser ausgewaschen und zwischen dicken Lagen von Fliesspapier getrocknet. Den Rückstand zerreibt man in einer Reibschale mit destillirtem Wasser und fügt dann unter stetem Reiben so lange eine concentrirte Lösung von Oxalsäure hinzu, bis das Filtrat durch weiteren Zusatz von Oxalsäure nicht mehr getrübt wird. Dieses wird mit feinvertheiltem kohlensaurem Kalk gesättigt, wieder filtrirt, mit Essigsäure schwach angesäuert und zur Trockene abgedampft. Löst man den Rückstand in wenig Wasser, kann man mit der Lösung sämmtliche Zuckerproben mit positivem Erfolge ausführen.

§. 40. Bestimmung des Zuckers im Harne.

Die Bestimmung des Zuckers im Harne des Diabetikers ist für den praktischen Arzt von besonderer Wichtigkeit, da er sich erst hiedurch ein Urtheil über die Intensität der Krankheit verschafft und durch dieselbe im Stande ist, die Wirkung etwaiger diätetischer und medicamentöser Anordnungen auf den Verlauf der Krankheit richtig zu beurtheilen.

1. Bestimmung des Zuckers nach Fehling's Methode.

Princip. Diese Methode der Bestimmung des Harnzuckers beruht auf der Eigenschaft desselben, Kupferoxyd in alkalischer Lösung zu Kupferoxydul zu reduciren. Nimmt man hiezu eine Kupferlösung von bestimmtem Gehalt, von welcher ein bestimmtes Volum durch eine gewisse Menge Harnzucker reducirt wird, so kann man die Zuckermenge in einer Lösung von unbekanntem Gehalt erfahren, wenn man das Volum bestimmt, mit welchem man im

Stande ist, in einer abgemessenen Menge der titrirten Kupferlösung sämmtliches Kupferoxyd in Kupferoxydul überzuführen. Es fällen 180 Gewichtstheile (1 Aequivalent) Traubenzucker das Kupfer aus 1247·5 Gewichtstheilen (10 Aequivalenten) schwefelsaurem Kupferoxyd.

Zur Bestimmung des Zuckers im Harne sind erforderlich:

1. Fehling'sche Kupferlösung, von welcher 10 C. C. genau durch 0·05 Gramm Traubenzucker reducirt werden, ferner ein Messcylinder, zwei 5 C. C. Pipetten und eine Burette.

Ausführung. 10 C. C. der Fehling'schen Lösung (indem man 5 C. C. Kupferoxydlösung und 5 C. C. alkalischer Seignettsalzlösung nimmt, s. u.) werden mittelst Pipette in einen Glaskolben oder besser in eine Porcellanschale gebracht und dieselben mit der vierfachen Wassermenge verdünnt. Von dem Harne, dessen Zuckergehalt bestimmt werden soll, bringt man 10 C. C. in einen Messcylinder und verdünnt, wenn derselbe bei der Vorprobe auf einen reichlichen Zuckergehalt hingewiesen hat, bis auf 100 C. C. mit Wasser. Von der gut gemischten Flüssigkeit füllt man in eine Burette und liest in derselben den Stand der Flüssigkeit ab. Die verdünnte Fehling'sche Lösung wird nun auf einem Drahtnetz bis zum beginnenden Kochen erhitzt, dann lässt man 2 C. C. des verdünnten Harnes aus der Burette zufliessen, lässt ein paar Secunden kochen und beobachtet, wie weit die Entfärbung der Flüssigkeit gediehen ist. Ist dieselbe noch blau, so setzt man vorsichtig von der Harnflüssigkeit hinzu, indem man nach jedem Zusatz die Flüssigkeit zum Kochen bringt und nachsieht, ob nicht schon die blaue Färbung gänzlich verschwunden ist. Da das ausgeschiedene Kupferoxydul der Flüssigkeit einen violetten Reflex verleiht, verfährt man zweckmässig in der Weise, dass man die Schale neigt, so dass die Flüssigkeit in einer dicken Schichte das weisse Porcellan bedeckt. Man ist hiedurch im Stande, die geringste Menge von Blaufärbung und auch die gänzliche Entfärbung der Flüssigkeit mit Sicherheit zu erkennen. Ist endlich alles Kupferoxydul abgeschieden, was sich auch dadurch zu erkennen gibt, dass dasselbe sehr rasch zu Boden sinkt, dann liest man in der Burette wieder den Stand der verbrauchten Harnmischung ab.

Berechnung. Man hätte 12 C. C. Harnmischung verbraucht, um 10 C. C. Fehling'sche Lösung zu zersetzen, dann enthalten, da der Harn auf das zehnfache Volum gebracht wurde, 1·2 C. C. Harn 0·05 Gramm Zucker.

Wir haben nun die Proportion

$$1{\cdot}2 : 0{\cdot}05 = 100 : x$$
$$x = 4{\cdot}16 \text{ Gramm.}$$

Es enthalten 100 C. C. Harn 4·16 Gramm Zucker und in der 24stündigen Menge von 6000 C. C. sind enthalten 249·6 Gramm Zucker.

Um bei der Ausführung dieser Bestimmung Fehler zu ver meiden, sind folgende zwei Punkte zu berücksichtigen:

a) Man hätte die Reaction beendet, bevor noch alles Kupfer reducirt wurde, wodurch das Resultat der Bestimmung zu gross ausfallen würde. In diesem Falle muss im Filtrat der Fehling'-schen Probe noch Kupferoxyd nachzuweisen sein. Man filtrirt daher in drei Proberöhrchen je eine geringe Menge der Flüssigkeit. Die erste Probe säuert man mit Salzsäure an und fügt Schwefelwasserstoff hinzu; eine eintretende Schwarzfärbung würde auf Kupferoxyd hinweisen. Die zweite Probe säuert man mit Essigsäure an und setzt einige Tropfen einer Lösung von Blutlaugensalz hinzu; eine Rothfärbung der Probe würde ebenfalls die Gegenwart von Kupferoxyd anzeigen.

b) Es wurde zu viel Harn zugesetzt, weil die vollständige Ausscheidung des Kupferoxyduls im richtigen Momente übersehen wurde. Man fügt zur dritten Probe einige Tropfen Kupferlösung und erhitzt zum Kochen. Selbst bei einer Spur von überschüssigem Zucker wird man eine zarte, röthliche Ausscheidung von Kupferoxydul bemerken, welche besonders im reflectirten Lichte deutlich wird.

Bereitung der Fehling'schen Lösung.

Man löst 34·639 Gramm reines krystallisirtes Kupfervitriol in etwa 200 C. C. Wasser auf verdünnt die Lösung auf 500 C. C. und bewahrt dieselbe in einem mit eingeriebenem Glasstöpsel verschliessbaren Gefässe auf.

In einer zweiten Flasche löst man 173 Gramm krystallisirtes weinsaures Kali-Natron in 350 C. C. reiner Natronlauge von 1·14 specifischem Gewicht und verdünnt das Ganze auf ein Volum von 500 C. C. Auch diese Lösung wird in einer mit Glasstöpsel verschliessbaren Flasche aufbewahrt. Nimmt man 5 C. C. der Kupferlösung und 5 C. C. der alkalischen Seignettsalzlösung, dann hat man 10 C. C. Fehling'sche Lösung entprechend 0·05 Gramm Zucker.

Es ist üblich, die beiden Lösungen mit einander gemischt als 1 Liter Fehling'sche Flüssigkeit an einem dunklen Ort aufzubewahren, um die Zersetzung derselben zu verhindern. Dies wird noch besser erreicht, wenn man, wie wir es dargestellt haben, die beiden constituirenden Bestandtheile der Fehling'schen Lösung jede für sich aufbewahrt.

Vor Ausführung der Bestimmung muss man sich durch Kochen der Fehling'schen Lösung davon überzeugen, dass dieselbe ohne Zuckerzusatz nicht reducirt wird.

2. Liebig-Knapp'sche Methode der Bestimmung des Zuckers.

Sie beruht darauf, dass Traubenzucker in alkalischer Lösung Cyanquecksilber zu metallischem Quecksilber reducirt.

Es werden 100 Gramm reines, trockenes Cyanquecksilber im Wasser gelöst, zur Lösung 100 C. C. Natronlauge von 1·14 specifischem Gewicht zugefügt und die Mischung bis zum Liter verdünnt.

Man bringt 40 C. C. der Lösung entsprechend 0·1 Gramm Traubenzucker in einer Porcellanschale zum Sieden und setzt vom verdünnten Zuckerharn in der Weise, wie dies bei der Fehling-schen Probe beschrieben wurde, tropfenweise zu, bis alles Quecksilber ausgefällt ist. Im Anfange trübt sich die Lösung beim Zusatz des verdünnten Harnes, später wird sie klar und gelblich. Die Reaction ist beendigt, wenn ein Tropfen der Lösung auf schwedisches Filtrirpapier gebracht, durch darüber gehaltenes concentrirtes Schwefel-Ammonium in einer halben Minute nicht mehr gebräunt wird. Zu Anfang wird der ganze Tropfen braun, gegen Ende aber bildet sich an seinem Rande ein hellbrauner Ring, der zuletzt nur deutlich erkannt wird, wenn man den transparenten Fleck gegen das Licht hält. Schliesslich bleibt der Fleck auf dem Filterpapier durch Schwefelammondampf gänzlich unverändert. Die Methode gibt gute Resultate und die Lösung ist haltbar.

3. Bestimmung des Harnzuckers durch Circumpolarisation.

Zucker und Eiweiss gehören mit unter jene Stoffe, deren Lösungen die Eigenschaft besitzen, die Polarisationsebene des Lichtes zu drehen. Man bezeichnet als specifisches Drehungsvermögen die Drehung, welche 1 Gramm Substanz in 1 C. C. Flüssigkeit gelöst, bei 1 Decimeter Länge der Röhre, für gelbes Licht bewirkt. Das specifische Drehungsvermögen einer Substanz ist eine feste Grösse, und da das Circumpolarisationsvermögen einer Lösung dem Inhalte derselben an polarisirender Substanz gerade proportional ist, erhalten wir durch die Bestimmung des Drehungsvermögens einer Lösung Aufschluss über die Menge des uns bekannten optisch activen Stoffes in der untersuchten Lösung. Zur Bestimmung des Harnzuckers durch Drehung stehen in den Laboratorien hauptsächlich 3 Apparate im Gebrauch: der ältere Apparat von Mitscherlich, der genauere von Ventzke Soleil, und der gegenwärtig empfindlichste Apparat, Wild's Polaristrobometer.

I. Der Mitscherlich'sche Apparat besitzt an jenem Theile des Apparates, welcher sich zunächst der Beleuchtungsquelle befindet, auf einem Stative ein feststehendes Nicol'sches Prisma, und hinter diesem eine planconvexe Linse. In einer Entfernung, welche hinreicht, dass man eine mit der zu untersuchenden Flüssigkeit gefüllte Röhre von 20 Centimeter Länge dazwischen legen kann, befindet sich im Centrum einer in Grade getheilten Scheibe ein drehbares Nicol'sches Prisma, welches mittelst eines Griffes um seine Axe gedreht wird. Das erste Prisma polarisirt das Licht, mit dem zweiten untersucht man die Lage der Polarisationsebene des von der Linse kommenden Lichtes. Ein am Prisma angebrachter Zeiger, womöglich mit Nonius versehen, lässt daher die Drehung desselben an der Kreistheilung ablesen.

Bei der Ausführung der Bestimmung richtet man im verdunkelten Zimmer das feststehende Prisma gegen eine dicht davorstehende helle Gas-

oder Petroleumlampe, und blickt durch das zweite drehbare Prisma, dessen Zeiger auf 0° steht, gegen die Flamme. Bei richtiger Einstellung, wenn der Zeiger auf 0° oder auf 180° gestellt ist, trennt ein verticaler schwarzer Streif das erhellte Gesichtsfeld in 2 Theile. Man legt nun die mit der zu prüfenden Flüssigkeit gefüllte Röhre, welche an beiden Enden mit parallelen, zum Zwecke der Reinigung abschraubbaren Glasplättchen geschlossen ist, in den Röhrenträger zwischen den beiden Nicols. Ist der schwarze Streifen noch unverrückt vorhanden, so ist die Flüssigkeit inactiv. Bei einer optisch wirksamen Substanz ist der schwarze Streifen entweder seitlich verschoben, oder bei keiner Drehung des Prismas auffindbar. Man dreht nun das Prisma, wobei farbiges Licht in bestimmter Reihenfolge auftritt, entweder so lange, bis der schwarze Streifen, wenn er noch vorhanden ist, sich wieder in seiner alten Stellung befindet, wobei dann auf der einen Seite rothes, auf der anderen Seite blaues Licht sich zeigt, oder wenn der schwarze Streifen ganz verschwunden ist, so lange, bis genau die eine Hälfte des Gesichtsfeldes roth, die andere blau ist. In beiden Fällen liest man ab, welche Stellung der Zeiger an der Gradeintheilung angibt. Er zeigt, in Graden ausgedrückt, die durch die Flüssigkeit bewirkte Drehung für gelbes Licht an.

Kennt man die specifische Drehung der Substanz, Zucker rechtsdrehend + 56, Eiweiss linksdrehend — 56, ist die Berechnung der Resultate folgende Es sei α die beobachtete genau abgelesene Drehung, a die bekannte specifische Drehung und l die Röhrenlänge, dann ist $p = \frac{\alpha}{a \cdot l}$ das Gewicht der drehenden Substanz in Grammen in 1 C. C. der untersuchten Lösung.

II. Das Sacharimeter von Soleil Ventzke ist derjenige Polarisationsapparat, welcher in den chemischen Laboratorien gegenwärtig am häufigsten im Gebrauch steht, da er bei Anwendung einer 1 Decimeter langen Röhre direct den Procentgehalt von Zucker (resp. von Eiweiss) angibt, und das Drehungsvermögen der Flüssigkeit genauer angibt als der Mitscherlich'sche Apparat, der sich den Aerzten hauptsächlich durch den geringen Preis empfiehlt.

Die Construction des Instrumentes ist complicirter als die des Wild'schen Polaristrobometers. Wir wollen an dieser Stelle nur die wesentlichsten Bestandtheile des Apparates hervorheben.

Bei a, Fig. 14, ist ein Kalkspathkrystall angebracht, bei v ein Nicol'sches Prisma, welches um die Sehachse des Apparates drehbar, und bei s ein zweites, welches als feststehend zu betrachten ist. Bei m ist die aus rechts und links drehendem Quarze bereitete Soleil'sche Doppelplatte, dessen eine Hälfte also die Polarisationsebene eben so weit nach rechts, als die andere nach links dreht. Die bei n befindliche Platte aus senkrecht zur Achse geschnittenem linksdrehendem Quarze deckt das ganze Gesichtsfeld und vor derselben ist bei b und c der aus zwei rechtsdrehenden Quarzprismen gefertigte Compensator, dessen Prismen durch Zahnstangen und ein Zahnrad mit dem Griff g so verschoben werden können, dass

das den Apparat passirende polarisirte Licht eine dickere oder dünnere Schicht von rechts drehendem Quarz zu durchdringen hat. Bei einer bestimmten Stellung der compensirenden Prismen wird die Linksdrehung der bei *n* befindlichen Platte gerade compensirt, beide heben sich also gegenseitig auf. Die Compensationsprismen tragen

Fig. 14.



oben die Scala und den Nonius, und der 0 Strich des Nonius fällt mit dem der Scala dann zusammen, wenn jene Compensation gerade stattfindet, ohne dass eine andere die Polarisationsebene drehende Substanz in den Apparat eingeschaltet ist. Hiebei erscheinen dem

bei *v* beobachtenden Auge die beiden Hälften der bei *m* befindlichen Doppelplatte gleich gefärbt. Im Kopfe des Apparates befindet sich noch ein kleines Fernrohr *e*, damit das deutliche Sehen der bei *m* befindlichen Soleil'schen Platte für jedes Auge möglich gemacht werden kann. Von grosser Wichtigkeit ist es auch, der Doppelplatte jeden beliebigen Farbenton geben zu können, da nicht jedes Auge für alle Farben eine gleiche Empfindlichkeit besitzt. Man erreicht dies, indem man das Nicol'sche Prisma bei *v* dreht.

Einstellung des Apparates. Ist der Apparat so aufgestellt, dass der vordere Theil desselben in den Ausschnitt eines die Lampe umhüllenden Thoncylinders hineinragt, damit das Licht vom hellsten Theile der Beleuchtungsflamme in der Axe des Sacharimeters das Auge des Beobachters trifft, dann dreht man das Nicol'sche Prisma bei *v* und sucht jene Farbe, für dessen Veränderungen das Auge des Beobachters am empfindlichsten ist, in der Mehrzahl der Fälle ist dies ein helles Rosenroth. Zu gleicher Zeit muss das Fernrohr so eingestellt sein, dass die verticale Linie der Doppelplatte deutlich erscheint. Nun dreht man durch Bewegung des Griffes *g* den Compensator hin und her, bis die Färbung der beiden Hälften des Gesichtsfeldes vollkommen gleich erscheint und sieht zu, ob der 0 Strich der Scala mit den 0 Strich des Nonius genau zusammenfällt, ob also der 0 Punkt der Scala richtig ist. Wäre dies nicht der Fall, so corrigirt man bei genau auf 0 eingestelltem Compensator das unter *s* befindliche Nicol'sche Prisma, mittelst einer bei *z* befindlichen Schraube, oder eines hiezu bestimmten abnehmbaren Schlüssels hin und her, bis die Färbung beider Gesichtshälften genau gleich geworden ist. Wird das Instrument sorgfältig behandelt, erhält sich der 0 Punkt Jahre lang constant.

Um die Bestimmung auszuführen, füllt man nun die Röhre, welche dem Instrumente beigegeben ist, mit der vollkommen klaren und ziemlich hellen Flüssigkeit (wie man verfährt bei stark gefärbten Harnen, um sie zu entfärben, wird weiter unten angeführt werden) und fügt dieselbe zwischen *n* und *m* in den Apparat ein, sucht die möglichst empfindliche Farbe, und dreht bei der Bestimmung des Harnzuckers am Griff *g* die Compensatoren nach rechts, bis die Färbung beider Gesichtshälften gleich ist. Fallen selbst nach dem Einfügen der gefüllten Röhre die 0 Striche von Scala und Nonius zusammen, dann befindet sich in der untersuchten Flüssigkeit keine mit diesem Instrumente wahrnehmbare Menge einer circumpolarisirenden Substanz (1—2 Zehntel Procent Zucker kann in diesem Polarimeter der Wahrnehmung entgehen), oder es sind Substanzen in Lösung, von denen die Rechtsdrehung

der einen die Linksdrehung der anderen gerade aufhebt (z. B. bei gleichzeitiger Gegenwart von Zucker und Eiweiss im Harne).

Hat man bei einer circumpolarisirenden Lösung die Farben beider Gesichtshälften nach obiger Weisung gleich gemacht, so liest man ab, um wie viele Theile der Scala und des Nonius der 0 Strich des Nonius bei Zucker nach rechts, bei Eiweiss nach links gerückt war, die abgelesenen Theilstriche drücken die Menge in Gramm respective Decigramm für die drehende Substanz in 100 C. C. Flüssigkeit aus.

Es ist selbst für Geübte vortheilhaft, die Einstellung der Farben beider Seiten des Gesichtsfeldes einigemal zu wiederholen, um die Beobachtung zu controliren und hiebei zwischen den einzelnen Versuchen dem Auge einige Erholung zu gönnen, indem erfahrungsgemäss durch eine längere Beobachtung die Empfindlichkeit des Auges für Farbenunterschiede nicht unerheblich abnimmt. —

Ist der Harn reich an Farbstoffen und dunkel gefärbt, so kann man denselben entweder nach Seegen mit Thierkohle entfärben, oder man kann zu diesem Zwecke den Zuckerharn auch mit einem bestimmten Volum von essigsaurem Bleioxyd versetzen, vom entstehenden Niederschlage abfiltriren und das Filtrat im Polarimeter untersuchen. Man addirt dann zu der erhaltenen Zuckermenge die der Verdünnung entsprechende Quote des Zuckergehaltes.

Enthält der Harn Eiweiss, so muss dieses zuvor entfernt werden, da es die Polarisationsebene entgegengesetzt wie der Zucker dreht.

In Fällen, wo es sich um ganz genaue Angabe der Menge des Zuckers im Harne handelt, bietet die gewichtsanalytische Bestimmung des reducirten Kupferoxydes mehr Sicherheit, als alle anderen Methoden. Man verfährt hiebei in folgender Weise: *)

In einem kleinen Kolben erhitzt man frische Fehling'sche Lösung zum Sieden und setzt von der Zucker enthaltenden Lösung langsam zu wie bei einer Titreanalyse. Man sorgt dafür, dass nach vollendeter Reduction immer noch überschüssiges, nicht reducirtes Kupferoxyd vorhanden sei. Man füllt nun den Kolben mit siedendem Wasser bis an den Hals, schliesst denselben und lässt vollständig erkalten, wobei sich alles Oxydul am Boden absetzt. Die alkalische Flüssigkeit wird nun so rasch als möglich durch ein doppeltes aschefreies Filter abfiltrirt und das im Kolben bleibende Kupferoxyd abermals mit heissem Wasser übergossen. Während dieses wieder

---

*) M. Abeles, Physiol. Zuckergehalt des Blutes. Wr. med. Jahrbücher 1875.

erkaltet und das Oxydul sich wieder absetzt, wird das Filter sorgfältig ausgewaschen, bis das Wasser keine Spur von Alkalescenz mehr zeigt. Nun wird das Wasser aus dem Kölbchen wieder abfiltrirt, neuerdings Wasser aufgegossen, das Kupferoxydul aufgeschwemmt und auf's Filter gebracht. Ein kleiner Theil bleibt an dem Kolben an der Wand haftend zurück. Nun wird das Filter in einem geglühten und gewogenen Porcellantiegel verascht. Nach dem Erkalten wird das im Kolben zurückgebliebene Oxydul in Salpetersäure gelöst und in den Tiegel gebracht, die Salpetersäure vorsichtig abgedampft, dann sehr allmälig die Hitze gesteigert und endlich so lange geglüht, bis die ganze Masse sich vollständig in schwarzes Kupferoxyd verwandelt hat; nach dem Erkalten wird gewogen. Man darf das alkalische Filtrat nicht wegschütten, weil trotz des doppelten Filters eine geringe Menge des fein ausgeschiedenen Kupferoxyduls durchgeht, die sich nach einigen Stunden am Boden des Gefässes in Form eines Ringes absetzt. Man kann die alkalische Flüssigkeit decantiren, wiederholt Wasser aufgiessen, zuletzt das Kupferoxydul in Salpetersäure lösen und in den Tiegel bringen.

220 Gewichtstheile Kupferoxyd entsprechen 100 Gewichtstheilen Traubenzucker.

Die Zuckerbestimmung im Harne durch Gährung, wo aus der entwickelten Kohlensäure der Zuckergehalt berechnet wird, hat meistens zu niedere Resultate gegeben, und bedarf ausserdem noch 2—3 Tage zur Ausführung.

Von Manassein ist die von Roberts vorgeschlagene Zuckerbestimmung im Harne aus der Differenz der spec. Gewichte vor und nach der Gährung einer genauen Prüfung unterzogen und die Brauchbarkeit derselben festgestellt worden. Bei einer Temperatur von 20 bis 24° C. ist die Gährung in 24 Stunden vollendet. Einer Differenz im spec. Gewicht vor und nach der Gährung von 0·001 entsprechen 0·219 % Zucker. Hatte also ein Harn vor der Gährung ein spec. Gewicht von 1·035 und nach der Gährung von 1·002, so berechnet sich der Zuckergehalt für die Differenz 0·033 auf

$$\frac{0{\cdot}033 \times 0{\cdot}219}{0{\cdot}001} = 7{\cdot}22\,\%.$$

Nach den von Neubauer ausgeführten Bestimmungen steht die Methode an Genauigkeit den übrigen in keiner Weise nach. Die spec. Gewichtsbestimmungen müssen mit dem Piknometer unter Berücksichtigung der Temperatur ausgeführt werden.

Milchzucker. F. Hofmeister*) hat nachgewiesen, dass der im Harne der Wöchnerinnen während der Milchstauung von vielen Forschern nachgewiesene Zucker nicht Traubenzucker, sondern Milchzucker ist, der bis jetzt nur in der Milch aufgefunden wurde.

*) Zeitschrift f. phys. Chemie, I. Bd.

Dieser Befund Hofmeister's stimmt mit der Ansicht Spiegelberg's, der den s. g. Diabetes der Wöchnerinnen als Resorptionsdiabetes bezeichnet.

Nachweiss im Harne. Das Verfahren, welches F. Hofmeister eingeschlagen, um den Milchzucker aus dem Harne zu isoliren, besteht in Folgendem:

Die gesammte Harnmenge wird mit neutralem essigsaurem Blei ausgefällt, filtrirt und ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser werden vereinigt und mit Ammoniak versetzt, bis keine Fällung mehr erfolgt. Das so erhaltene Filtrat zeigt noch immer Rechtsdrehung, es wird daher wiederholt mit Bleizucker und Ammoniak gefällt, bis das Filtrat keine Drehung mehr zeigt. Die Hauptmasse der optisch activen Substanz fällt hiebei mit der 2. und 3. Fraction. Die ausgewaschenen und in Wasser suspendirten Niederschläge werden nun in der Kälte mit Schwefelwasserstoff zerlegt, vom Schwefelbleiniederschlage abfiltrirt, gewaschen und die Filtrate sammt Waschwasser mit frisch gefälltem Silberoxyd geschüttelt. Letzteres, um beim Eindampfen die zersetzende Wirkung der bei Zerlegung der Bleiniederschläge mit Schwefelwasserstoff frei werdenden Säuren hintanzuhalten. Die vom ausgeschiedenen Chlorsilber, phosphorsauren Silber und überschüssigen Silberoxyd abfiltrirte Flüssigkeit wird mit Schwefelwasserstoff vom gelösten Silber befreit, und das Filtrat mit kohlensaurem Baryt eingedampft, um etwa vorhandene Essigsäure unschädlich zu machen. Die auf ein kleines Volum gebrachte, nicht syrupöse Flüssigkeit wird mit soviel 90procentigem Alkohol versetzt, dass ein flockiger Niederschlag entsteht. Das Filtrat scheidet beim Eindunsten krystallinische Massen aus. Die Reinigung der Substanz geschieht theils durch Umkrystallisiren aus Wasser, unter Zusatz von Thierkohle, theils durch Extrahiren mit 60—70procentigem Alkohol. — Die so erhaltene Substanz zeigte alle Eigenschaften des Milchzuckers.

Aceton. C_3H_6O. (Aethyldiacetsäure.) Gerhardt machte darauf aufmerksam, dass diabetischer Harn, wenn in demselben Aceton auftritt, sich mit Eisenchlorid rothbraun färbt. Da die Aethyldiacetsäure, Aethyläther der Acetoessigsäure $C_6H_{10}O_3$ dieselbe Reaction gibt, und sich leicht in Aceton, Alkohol und Kohlensäure zersetzt, so sprach Gerhardt die Vermuthung aus, dass der diabetische Harn diese Säure enthalte, und das Aceton erst nachträglich durch Zersetzung entstände.

Rupstein*) beobachtete im Harne einer an Diabetes mellitus leidenden 40jährigen Frau nach Zusatz von Eisenchlorid eine rothbraune Färbung, die durch Salzsäure und auch durch blosses Kochen verschwand. Der frische, nicht riechende, auf Eisenchlorid reagirende Harn entwickelte nach halbstündigem Kochen Acetongeruch, gab aber mit Eisenchlorid mehr keine Farben-Reaction. Der 8—14 Tage sich selbst überlassene Harn reagirte nicht auf Eisenchlorid. Rupstein versetzte den normalen Harn mit Aethyldiacetsäure und fand, dass derselbe ein gleiches Verhalten wie der oben geschilderte diabetische Harn zeigte. Er schüttelte ferner

*) Centralbl. f. med. Wissensch., 1874.

grössere Mengen diabetischen Harnes nach Zusatz einiger Tropfen Essigsäure mit Aether, die Säure ging darin über und wurde durch eine ätherische Eisenchloridlösung leicht nachgewiesen. Da die Säure vor dem Zusatz von Essigsäure nicht in den Aether überging, so folgt daraus, dass sie als Salz im Harne enthalten ist. Rupstein folgert nun, da sich zugleich Alkohol im Harne nachweisen lässt, dass das Aceton das Product einer nachträglichen Zersetzung des im diabetischen Harne ursprünglich vorhandenen äthyldiacetsauren Salzes bildet, welches sich in dieser Weise zerlegt: $C_6H_9NaO_3 + 2H_2O = C_3H_6O + C_2H_6O + CO_3HNa$.

Dieser Ansicht hält Markownikoff*) gegenüber, dass die Aethyldiacetsäure nur beim Kochen in alkalischen Lösungen zerfällt, ferner müsste die Alkoholmenge dem Aceton äquivalent sein, d. h. sie müsste im Harne im Verhältnisse von 5:6 auftreten, was bei den bezüglichen Versuchen Markownikoff's nicht der Fall war. Er hält dafür, dass sowohl das Aceton wie auch der Alkohol hier als Producte einer besonderen Gährung der Glycose auftreten, und dass diese Gährung in dem Organismus in Folge der Bildung eines besonderen Acetonfermentes stattfindet.

Um Aceton aus dem Harne der Diabetiker zu erhalten, unterwirft Markownikoff den in 24 Stunden gesammelten, mit Weinsäure angesäuerten Harn einer systematischen Destillation von $^1/_2$ bis $^2/_3$ des anfänglichen Volums. Nach den drei ersten Destillationen wurde bei den drei darauffolgenden Glaubersalz hinzufügt und schliesslich die Flüssigkeit mit geglühter Pottasche behandelt. Auf diese Weise wird ein Aceton erhalten, welches geringe Mengen einer flüchtigen neutralen, stark nach verfaultem Pferdemist riechenden Substanz enthält. Durch Destillation auf dem Wasserbade befreit man das Aceton fast vollkommen von diesem Geruch, aber es bleiben in demselben noch andere Beimengungen, welche alkoholischer Natur sind. Man trennt sie durch längeres Stehenlassen mit geschmolzenem Chlorcalcium und darauffolgendem Abdestilliren auf dem Wasserbade. Wenn man die Chlorcalciumverbindung mit Wasser zersetzt, so wird eine alkoholische Flüssigkeit erhalten, welche, in das Jodür übergeführt, die Eigenschaften des Aethyljodürs zeigte. Ein anderer Theil des Jodürs siedete über 72°; es ist somit möglich, dass gleichzeitig auch Propyl und Amylalkohole zugegen waren.

Aus 73 Liter Harn eines 16jährigen Knaben, bei welchem man ausser den Symptomen des gewöhnlichen Diabetes noch Melancholie und das Aushauchen eines besonderen, an Chloroform erinnernden Geruches wahrnahm, wurden 33 Gramm trockenes alkoholhältiges Aceton erhalten.

Dextrin. $C_6H_{10}O_5$. E. Reichard**) beobachtete öfter, dass diabetische Harne, wenn der Zucker darin abnimmt und bis auf Spuren schwindet, bei der Trommer'schen Probe sich wie eine Dextrinlösung verhalten, d. h. die ursprüngliche klare blaue Flüssigkeit färbt sich allmälig grün, dann gelb, schliesslich bisweilen dunkelbraun.

*) Liebig's Annalen, 182.
**) Pharm. Zeitschr. f. Russland, 14, 25.

Zum Nachweis des Dextrin wurden grössere Mengen diabetischen Harnes bis zum Syrup eingedampft. Nach Zusatz von Kali und absolutem Alkohol trat eine starke Trübung ein, die sich wie Zuckerkali am Boden vereinigte, so dass die überstehende Flüssigkeit leicht abgegossen werden konnte. Nach mehrmaligem Abwaschen mit Alkohol wurde der alkalihaltige Niederschlag in Essigsäure gelöst. Bei mehrmaligem Versetzen mit absolutem Alkohol schied sich jetzt Dextrin aus, das nach dem Waschen, Trocknen und Zerreiben ein weisses, geschmacklosen Pulver darstellte und gegen die Trommer'sche Probe das erwähnte Verhalten zeigte. Mit verdünnter Schwefelsäure erwärmt, ging es leicht in Zucker über, mit Jodwasser färbte es sich braunroth. Die Elementaranalyse ergab mit der Formel des Dextrins übereinstimmende Werthe.

§. 41. Inosit. $C_6H_{12}O_6 + 2H_2O$.

Diese mit dem Traubenzucker isomere Substanz wurde von Scherer aus dem Muskelfleisch zuerst dargestellt, später in der Leber, in der Milz, in den Nieren und im Gehirn gefunden. In grossen Mengen kommt das Inosit in verschiedenen Pflanzen vor, vorzüglich in grünen Bohnen. Auch im frischen Traubensafte und im Weine wurde es nachgewiesen.

Im Harne erscheint das Inosit besonders bei Diabetes mellitus und in Fällen von Albuminurie. Mosler fand in einem Fall von Polyurie mit Erweichung der Medulla oblongata Inosit im Harne. Nach Hoppe-Seyler*) finden sich Spuren von Inosit nicht nur nach Polyurie, sondern in jedem normalen Harne. E. Külz**) konnte im normalen menschlichen Harne kein Inosit nachweisen und fand es nur wie Gallois bei Diabetes mellitus und bei Krankheiten, die mit Albuminurie einhergehen. Man glaubte früher, dass die Glycosurie mit der Inosurie alterniren könne, doch ist dies nicht der Fall, wenn es auch vorkommt, dass beim s. g. Diabetesstich an Thieren hie und da statt Glycosurie Inosurie auftritt. Külz fand ferner, dass Inosit zu 30, respective 50 Gramm, normalen Menschen per os eingeführt, in der 24stündigen Harnmenge in Quantitäten von 0·225 Gramm, resp. 0·476 Gramm ausgeschieden wurde. Die beiden Versuchsindividuen bekamen dünnbreiige Stuhlentleerungen, welche er auf die Milchsäure zurückführt, die sich aus einem Theil des eingeführten Inosits im Darm zu bilden scheint. Ferner beobachtete er, dass auch bei Diabetikern nach Einfuhr von 50 Gramm Inosit die Ausscheidung desselben sich gerade so verhielt, wie bei normalen Menschen; dabei wurde die Ausscheidung des Traubenzuckers nicht nachweisbar gesteigert.

---

*) Handb. d. phys. und path. chem. Analyse, Berlin, 1875.
**) Sitzungsber. d. Ges. z. B. d. ges. Naturwiss. zu Marburg.

1. Chemisches Verhalten. Das Inosit krystallisirt in prismatischen Nadeln, welche blumenkohlartig gruppirt anschiessen und bei 100° C. ihr Krystallwasser verlieren. Es ist sehr löslich in Wasser, weniger in Alkohol, unlöslich in Aether.

2. Das Inosit zeigt mit Hefe keine alkoholische Gährung, geht aber bei Gegenwart faulender thierischer Stoffe die Milchsäure- und Buttersäuregährung ein. Die hiebei entstehende Milchsäure ist Fleischmilchsäure.

3. Eine Inositlösung bräunt sich nicht mit Kalilauge, reducirt nicht alkalische Kupferlösung und lenkt die Ebene des polarisirten Lichtes nicht ab. Sie wird durch Bleizucker nicht gefällt, auf Zusatz von Bleiessig hingegen entsteht ein gallertartiger, kleisterähnlicher Niederschlag.

4. Verdampft man bis nahe zur Trockene eine wässerige Inositlösung mit Salpetersäure auf Platinblech, versetzt den Rückstand mit Ammoniak und einem Tropfen Chlorcalciumlösung und dampft nun wieder vorsichtig zur Trockene ab, erhält man eine schön rosenrothe Färbung, doch gelingt die Reaction nur dann, wenn das Inosit bereits ziemlich rein dargestellt ist. (Scherer's Reaction.)

Nachweis im Harne. Eine der besten Methoden, um das Inosit im Harne nachzuweisen, ist die von Gallois, welche sich nach Külz auch mit einer Quecksilberlösung anstellen lässt, wie sie zur Titrirung des Harnstoffs benützt wird. Enthält der Harn Zucker oder Eiweiss, so entfernt man ersteren durch die Gährung, das letztere, indem man einige Tropfen Essigsäure und schwefelsaures Natron dem Harne zusetzt, kocht und filtrirt. Man verdampft nun einige C. C. des Filtrates in einer Porcellanschale bis auf wenige Tropfen und setzt hierauf einen oder zwei Tropfen einer Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd (1 Theil Quecksilber, 2 Theile Salpetersäure gelöst, auf die Hälfte verdampft und mit $1^1/_2$ Theile Wasser versetzt) hinzu, es entsteht ein gelblicher Niederschlag. Breitet man diesen Niederschlag so viel als möglich an der Wand der Porcellanschale aus und erwärmt gelinde, so bleibt, wenn alle Flüssigkeit verdunstet ist, zuerst ein weisslichgelber Rückstand und fährt man mit dem vorsichtigen Erhitzen fort, so erhält man eine mehr weniger dunkelrothe Färbung, welche beim Erkalten verschwindet und beim Erwärmen wiederkommt. Keiner der im Harne befindlichen Körper gibt diese Reaction. Eiweiss würde sich rosa färben und Zucker schwarz, sie wurden aber aus dem Harne eben deshalb entfernt.

Darstellung aus dem Harne. Um das Inosit aus dem Harne zu isoliren, wird die von Cooper-Lane angegebene Methode benützt, welche auf der Fällung des Inosits durch Bleiessig beruht. Man versetzt den vom Eiweiss befreiten Harn mit einer Bleizuckerlösung, filtrirt und fällt das erwärmte Filtrat so lange mit Bleiessig, bis ein Niederschlag entsteht. Es ist zweckmässig, den Harn vor der Fällung auf $^1/_4$ des Volums einzudampfen. Der Niederschlag wird absetzen gelassen, auf dem Filter gesammelt, gewaschen, im Wasser suspendirt und durch Schwefelwasserstoff zerlegt. Aus dem Filtrat scheidet sich nach einigen Stunden noch etwas Harnsäure ab, hievon filtrirt man ab und concentrirt die Flüssigkeit möglichst weit und versetzt kochend mit dem 3- bis 4fachen Volum Alkohol, welcher das Inosit fällt. Der Niederschlag wird, nachdem er vom Alkohol getrennt wurde, in möglichst wenig kochendem Wasser gelöst und zum zweitenmal mit der 3- bis 4fachen Menge Alkohol versetzt. Fügt man nun in die alkoholische Lösung nach und nach so viel Aether bis beim Durchschütteln eine milchige Trübung entsteht und überlässt dann der Krystallisation, so erhält man bald das Inosit in Form schön perlmutterglänzender Blättchen abgeschieden.

Alkapton wurde von Boedecker ein Körper genannt, den er im Harne eines Kranken mit einem Zuckergehalt von 1% fand, und der bei Gegenwart von Alkali dem Harne die Eigenschaft verlieh, grosse Mengen von Sauerstoff unter Braunfärbung zu absorbiren, so dass die röthlichgelbe Farbe des Urins auf Zusatz von Kalilauge von oben nach abwärts in ein dunkles Braun überging. Kupferlösung wurde von alkaptonhältigem Harne stark reducirt, das Alkapton selbst aber aus dem Harne nicht isolirt.

In einem von Fürbringer*) beobachteten Falle von Alkapton im Harne gelang die Trommer'sche Probe ebenfalls positiv, wurde sie aber mit dem Filtrat des mit Bleiacetat ausgefällten Harnes vorgenommen, so blieb jede Spur von Reduction aus. Die Böttger'sche Probe gelang nicht, ebensowenig lieferte der Gährungsversuch ein positives Resultat. Nach dem Einbringen von etwas Aetzkali absorbirte auch dieser Harn Sauerstoff, u. z. $^4/_5$ seines Volumens, und die Farbe desselben wurde noch dunkler. — Ammoniakalische Silberlösung und salpetersaures Quecksilberoxyd wurden vom Harne ebenfalls reducirt.

Fürbringer neigt sich zur Ansicht, dass das Alkapton mit dem Brenzkatechin identisch ist.

§. 42. Brenzkatechin. $C_6H_6O_2$.

Das Brenzkatechin ist weit verbreitet im Pflanzenreiche und in pflanzlichen Nährstoffen, v. Gorup Besanez fand es in den Blättern von Ampelopsis hederacea, Hoppe-Seyler wies das Brenzkatechin als Zersetzungsproduct von Cellulose, Amylum, Rohrzucker und Milchzucker beim Erhitzen dieser Körper im zugeschmolzenen Glasrohre auf 200—280° C nach. Bei der Einwirkung von Alkalien auf Zucker fand er ebenfalls Brenzkatechin, hiebei auch Milchsäure. Baumann fand einen Körper, der die Reactionen des Brenzkatechins zeigt im Wein, in Obstsorten, am meisten in Aepfeln und Trauben. Er fand das Brenzkatechin reichlich im Pferdeharne (s. arom. Aetherschwefelsäuren), in kleinen Mengen auch im menschlichen Harne, der sich bei Gegenwart desselben in der Fäulniss bräunt und manche Aehnlichkeit mit dem Alkaptonharn darbietet. Im Harne von fleischfressenden Hunden fand Baumann kein Brenzkatechin. W. Ebstein und Müller fanden in dem Harne eines viermonatlichen Kindes einen Körper, der in allen seinen Eigenschaften mit dem Brenzkatechin übereinstimmte. Der farblos entleerte Harn wurde bei Luftzutritt immer dunkler bis zur Farbe des Burgunders. Auf Zusatz von Kalilauge wurde der Urin bräunlich und beim Schütteln nahm er eine schwarzbraune Farbe an.

Nachweis des Brenzkatechins im Menschenharne nach W. Ebstein und J. Müller. Der Abdampfungsrückstand von 200 C. C. Harn wurde mit absolutem Alkohol wiederholt ausgeschüttelt, wobei das Brenzkatechin vollständig in den Alkohol überging. Das alkoholische Filtrat wurde wieder am Wasserbade verdampft und der Rückstand wiederholt mit Aether ge-

*) Berl. klin. Wochenschrift 1875.

schüttelt. Nach dem Verdunsten des Aethers blieb eine gelbe syrupdicke Masse, die zur Abscheidung der Hippursäure mit geringen Mengen von Wasser in der Kälte extrahirt wurde. Die Lösung zeigte die Reactionen des Brenzkatechins.

3. Sehr charakteristisch ist das Verhalten von Brenzkatechinlösung gegen Eisenchloridlösung (1 Volum des officinellen Liquor ferri sesquichl. mit 10 Volum destill. Wassers). Mischt man einige Tropfen dieser Eisenchloridlösung in einem Uhrglase mit Brenzkatechinlösung, so entsteht eine lebhaft grüne Färbung, welche auf Zusatz einiger Tropfen einer verdünnten Lösung von saurem kohlensaurem Natron in reines Violett übergeht, worauf auf Zusatz von Essigsäure die grüne Farbe, wenn auch nicht in ursprünglicher Schönheit wieder auftritt.

Setzt man zur eben genannten Eisenchloridlösung so viel Weinsäure, dass in einer Probe dieser Mischung Ammoniak keinen Niederschlag hervorbringt und fügt von einer solchen Weinsäure-Eisenchloridlösung einige Tropfen in einem Uhrglase zu einigen Tropfen der Brenzkatechinlösung, so entsteht sofort beim Zusammenfliessen beider Flüssigkeiten eine schöne grüne Farbe, jedoch weniger intensiv wie mit der Eisenchloridlösung ohne Weinsäure. Bringt man zur grünen Flüssigkeit Ammoniak im Ueberschuss, so entsteht eine violette Farbe, welche beim sofortigen Ansäuern der violetten Flüssigkeit in Grün, und auch beim nachherigen nochmaligen Hinzufügen von Ammoniak in Ueberschuss wieder in Violett übergeht.

§. 43. Blut im Harne.

Blut im Harne ist ein Krankheitssymptom, welches die Aufmerksamkeit des Arztes in hohem Grade in Anspruch nimmt. Dasselbe erscheint dem Harne in mehr minder grossen Mengen beigemengt und färbt denselben vom lichten fleischroth und blutroth bis zum braunschwarz. Nur selten ist blutiger Harn hellroth gefärbt und klar, in den meisten Fällen ist die Farbe rothbraun und die ganze Flüssigkeit trübe. Sehr kleine Mengen von Blut verändern kaum die Farbe des Harnes, doch findet man die Blutkörperchen im Harne nach längerem Stehen desselben meistens am oberen Rand des Sedimentes einen rothen Streifen bildend, oder sie werden unter dem Mikroskop entdeckt. Es wird daher die Gegenwart vom Blute im Harne selten übersehen.

Das im Harne aufgefundene Blut kann sowohl von den Gefässen der Niere aus in den Harn gelangen oder es wird dem normal abgesonderten Harne auf seinem Wege durch die Nierenbecken, die Ureteren, die Harnblase und die Harnröhre beigemischt werden.

Die Untersuchung des Harnes bietet gewisse Anhaltspunkte, um über die Ursprungsstätte der Blutung ziemlich sicheren Aufschluss zu erhalten. Im Allgemeinen kann man daran festhalten, dass Blut im Harne, wenn es nicht

in Folge von Gefässrupturen auftritt, entweder ein acutes Leiden der Niere oder der Harnwege bei seinem Auftreten begleitet, oder bei einem chronischen Leiden der betreffenden Organe den Ausdruck einer Exacerbation der ablaufenden Krankheitsprocesse bildet.

Nierenblutungen sind nur sehr selten copiöser Natur, mögen sie in Folge reizender Arzneistoffe — Canthariden, Terpentinöl, — oder bei entzündlicher Reizung, oder in Folge hämorrhagischer Infarcte entstanden sein, sie sind meistens geringfügig und von kurzer Dauer. Anhaltende Nierenblutungen kommen am häufigsten bei der acuten diffusen Nierenentzündung vor. Charakteristisch für die Nierenblutungen sind jedoch die cylindrischen Abdrücke der Gerinnsel, welche sich bereits innerhalb der Harncanälchen bilden — Blutcylinder, auch Faserstoffcylinder in denen Blutkörperchen eingeschlossen sind, und welche im Sedimente neben den freien Blutkörperchen mit dem Mikroskope wahrnehmbar sind. Bei Nierenblutungen ist die Reaction des frischen Harnes immer sauer, während abgesehen von traumatischen und hämorrhoidalen Blutungen in der Blase kaum ein Zustand der Blase eine Blutung bedingen wird, in welchem nicht auch Blasenkatarrh und Cystitis vorhanden wäre. Doch muss man bei der Verwerthung der Reaction des Harnes in diesem Falle darauf Rücksicht nehmen, dass bei Blutungen in der Niere der Harn auch durch die fixen Alkalien des Blutserums alkalisch werden kann. Ziegler weist darauf hin, dass Haematuria vesicalis sich fast nur bei Ulcerationen, Krebs und Concrementen der Blase, also in chronischen Fällen findet, während man nicht leicht irre gehen wird, wenn man von zehn Fällen acuter Hämaturie neun als renal bezeichnet. Zur Entscheidung der Frage, ob die Blutung aus der Nierensubstanz oder von der Schleimhaut der Harnwege herstammt, wird man daher neben Berücksichtigung einer etwaigen in dem Nierenbecken oder in der Blase bestehenden Krankheit den Umfang und die Gestalt der gebildeten und ausgeleerten Blutgerinnsel beobachten. Voluminöse, dem blossen Auge auffallende Gerinnsel im Harne sind niemals in der Niere entstanden, und das Blut, welches sie begleitet, stammt nur in den seltensten Fällen, bei traumatischen Läsionen aus den eigentlichen Nierengefässen. Bei Blutungen aus dem Nierenbecken gehen oft mit dem Urin Blutgerinnsel ab, welche die Gestalt und den Umfang der Nierenkelche nachbilden.

In den Ureteren bilden sich zuweilen, wenn sie von reinem, nicht mit Urin vermischtem Blut durchströmt werden, wie das bei totaler Verstopfung des Nierenbeckens durch Krebsmasse oder Blut-

gerinnsel möglich ist, feste drehrunde Pfröpfe von ansehnlicher Länge und einem dem Lumen des ausgedehnten Ureters entsprechenden Querschnitt. Blutungen aus dem Nierenbecken und den Harnleitern werden am häufigsten durch Nierensteine, seltener durch Verschwärungen dieser Theile aus anderen Ursachen — Krebs — veranlasst. In solchen Fällen besteht meistens schon eine Pyelitis seit längerer Zeit, und der Harn enthält neben Blut auch Eiterkörperchen und zuweilen Harnconcretionen.

Bei Blasenblutungen entstehen hie und da so voluminöse Blutcoagula, dass sie nicht ohne vorgängige Verkleinerung, sei es durch mechanische Zerstückelung, mittelst in die Blase eingeführter Instrumente, durch die Harnröhre abgeführt werden können.

Die Coagula verhindern sehr häufig die Harnentleerung — Strangurie — und geben auch zur Bildung von Harnsteinen Veranlassung, indem selbst in Fällen, wo nur geringe Blutmengen ergossen werden, kleine Coagula doch zur Kernbildung von Harnsteinen beitragen können.

Selbstverständlich enthält jeder Blutharn auch Faserstoff neben Eiweiss. Es können sich nun Fälle ergeben, in welchen der Kliniker erfahren möchte, ob aller im Harne enthaltene Faserstoff oder auch das Eiweiss aus dem Blute stammen, welches demselben beigemengt ist, oder ob im Harne auch noch Faserstoff und Eiweiss aus einer anderen Quelle als vom Blute herrührend vorhanden sind.

Jul. Vogel erzählt einen Fall, wo bei einer an Morbus Brightii leidenden Frau im Urin einige Stunden nach der Entleerung sich neben sehr wenig Blutkörperchen ein bedeutendes Faserstoffcoagulum ausschied; in diesem Falle war kein Zweifel, dass der Faserstoffgehalt des Harnes nicht aus dem Blute daselbst stammte.

Schwieriger ist die Entscheidung, wenn in einem blutreichen Harne auch viel Eiweiss vorhanden ist. — Der exacte Weg, um zu erfahren, ob alles Eiweiss aus dem Blute stammt, wäre, dass man in einer bestimmten Harnmenge das Eiweiss durch Wägung bestimmt, und dann in einer gleich grossen Harnmenge, nachdem man dieselbe verascht, aus der in der Asche vorhandenen Menge von Eisen die Blutmenge berechnet, und die gefundene Eiweissmenge mit der Blutmenge vergleicht.

Ausser jenen Fällen von Blut im Harne, in denen man neben dem aufgelösten Hämoglobin und Methämoglobin auch die Blutkörperchen im Sedimente auffindet, kommen auch Fälle vor, in denen im Harne nur aufgelöste Blutfarbstoffe nachweisbar sind, ohne die geringste Spur der zelligen Elemente des Blutes im

Harne. Man bezeichnet den Uebergang von Blutfarbstoffen in den Harn als Hämatinurie. Diese tritt meistens bei Krankheiten auf, die mit einer sogenannten Blutdissolution einhergehen, bei Scorbut, Purpura, im letzten Stadium von typhösen Fiebern, und nach J. Vogel's Beobachtungen auch beim Einathmen von Arsenwasserstoffgas.

W. Winternitz*) beobachtete eine Haematinuria renalis, welche durch mässige Kälte hervorgerufen werden konnte. Der dunkel braunroth lackfarbige Urin enthielt keine Blutkörperchen, mit dem Spectroskop wurde nachgewiesen, dass die blutige Färbung vom Haemoglobin herrührt. Auch auf Botkin's Klinik wurde ein analoger Fall beobachtet.

Der Harn ist bei der Hämatinurie hellroth-blutähnlich, oft auch rothbraun bis dunkelbraunschwarz gefärbt. Kocht man solchen Harn für sich oder nachdem man vorsichtig einige Tropfen Essigsäure zusetzte, so bildet sich in demselben ein braunrothes Gerinnsel, ähnlich dem, welches wässerige Blutlösung beim Kochen gibt. Filtrirt man dieses Coagulum ab, und extrahirt dasselbe mit heissem schwefelsäurehältigen Alkohol, so erhält man eine rothbraune Lösung, in welcher man durch die Spectralanalyse den Nachweis des Blutfarbstoffes liefern kann. Verdunstet man den Alkohol aus der eben beschriebenen Lösung des Blutfarbstoffes, dann kann man mit dem Rückstande die Teichmann'schen Häminkrystalle darstellen.

Da nicht jeder blutroth aussehende Harn auch Blut enthält und andererseits Harne, die Blut enthalten, dies durch ihre Färbung nicht immer anzeigen, müssen oft mehrere Methoden ausgeführt werden, um die Gegenwart von Blut im Harne mit Sicherheit nachzuweisen.

1. Heller's Blutprobe. Fällt man in einem Harne, der Blutfarbstoff gelöst enthält, die Erdphosphate mit Kalilauge unter schwachem Erwärmen desselben, dann reissen die sich ausscheidenden Erdphosphate den Blutfarbstoff mit und erscheinen als granatrothe Flocken im Harn suspendirt, die sich nach einiger Zeit zu Boden setzen, wo sie selbst bei geringen Mengen von Blutfarbstoff im Harne sich durch ihre röthliche Farbe deutlich abheben. Ist wenig Blutfarbstoff im Harne, dann zeigen die Erdphosphate Dichroismus. Da in alkalischen Harnen alle Erdphosphate schon im Sedimente ausgeschieden sind, erhält man aus solchen

*) Die Hydrotherapie auf physiologischer und klinischer Grundlage. Wien 1877.

Harnproben, wenn man sie mit Kalilauge behandelt, keine Ausscheidung mehr von Phosphaten; um eine solche zu erzielen, versetzt man die Probe mit einigen Tropfen schwefelsaurer Magnesia und Salmiak, wodurch ein Niederschlag erzeugt wird, welcher den Blutfarbstoff ebenfalls mitreisst.

Aus den blutfarbstoffhältigen Erdphosphaten lassen sich auch die Häminkrystalle darstellen. Man bringt die rothgefärbten Erdphosphate, welche rasch nach ihrem Ausfallen filtrirt wurden, um eine Zersetzung des Hämatin durch Kali zu vermeiden, auf einen Objectträger und trocknet sie hier vorsichtig durch Erwärmen. Nun fügt man ein Körnchen Kochsalz mittelst einer kleinen, flachen Klinge zu den trockenen Hämatin-Erdphosphaten, verreibt das Salz leicht über diese, bis sie einen zarten weissen Anflug zeigen. Hat man einen etwaigen Ueberschuss von Kochsalz vom Objectträger entfernt, legt man ein Haar und ein Deckglas auf den Rückstand, lässt einen Tropfen Eisessig zwischen beiden zufliessen und erwärmt bis zum Siedepunkte des Eisessigs. Nach dem Erkalten sieht man die Teichmann'schen Krystalle unter dem Mikroskope. Sind sie sehr undeutlich, kann man noch einmal Eisessig zufliessen lassen, zum Sieden erwärmen, erkalten lassen und man wird beim zweiten Versuch wahrscheinlich eine schönere Krystallisation erhalten.

§. 44. Nachweis der Blutfarbstoffe durch die Spectralanalyse.

Die Spectralanalyse gehört mit zu dem werthvollsten Hilfsmittel der physiologischen Forschung. Namentlich sind es die Veränderungen, welche organische Farbstoffe unter Einfluss von oxydirenden und reducirenden Substanzen erleiden, welche bisher durch die Spectralanalyse mit grösserer Schärfe verfolgt werden konnten, als dies durch die chemische Reaction allein möglich gewesen wäre. Denn dort, wo es wegen der leichten Zersetzbarkeit der Stoffe, wegen der Schwierigkeit, dieselben in grösseren Mengen darzustellen, auf rein chemischem Wege kaum möglich wäre, eine Kunde von dem Verhalten der Körper zu erlangen, ist man wegen der Absorptionsfähigkeit der gefärbten Flüssigkeiten für Strahlen von bestimmter Wellenlänge, bei bedeutenden Verdünnungen der Farbstoffe noch im Stande, die Gegenwart derselben zu entdecken und die Einwirkung von chemischen Reagentien auf dieselben zu studiren.

Lässt man weisses Licht, z. B. das einer Kerzenflamme, durch ein dreiseitiges Glasprisma treten, und fängt die durchgehenden Strahlen auf einem Schirm auf, so erscheint ein farbiges Band, welches die färbigen Strahlen, aus welchen das weisse Licht zusammengesetzt ist, in einer bestimmten Reihe angeordnet, enthält, angefangen von den am wenigsten brechbaren Strahlen — Roth — bis zu denjenigen, welche am stärksten abgelenkt werden — Violett. Dieses farbige Band ist das Spectrum und die Farben desselben sind der Reihe nach Roth, Orange, Gelb, Grün, Blau, Indigo und Violett. Das Spectrum des weissen Lichtes ist nirgends durch schwarze Linien unterbrochen, es ist ein ununterbrochenes Spectrum.

Lässt man das Licht eines in einer nicht leuchtenden Flamme erglühenden Metalles, z. B. das Licht des Natriums oder des Kaliums, durch einen feinen Spalt ebenfalls durch das Prisma gehen, so sieht man, dass das Licht dieser Metalle entweder nur aus Strahlen von einer bestimmten Wellenlänge besteht, wie das Licht des Natriums, oder dass dasselbe aus Strahlen von verschiedener Wellenlänge besteht, wie das Licht des Kaliums,

des Calciums und vieler anderer Metalle; es besteht somit das Spectrum der Metalle nicht etwa aus einem ununterbrochenen Farbenband, sondern nur aus einzelnen hellen Bändern oder Linien, deren Lage jedoch gegenüber dem früher geschilderten Spectrum unveränderlich ist, da sie stets dieselben Strahlen von bestimmter Wellenlänge aussenden.

Lässt man das weisse Sonnenlicht durch das Prisma treten, und beobachtet das Spectrum desselben, so findet man dieses wieder verschieden von dem ununterbrochenen Bande des Kerzenlichtes und von dem leuchtenden Streifen der Elemente, es besteht, wie das Spectrum des Kerzenlichtes, aus demselben farbigen Bande, nur ist dieses von einer grossen Anzahl feiner dunkler Linien durchbrochen, welche nach ihrem Entdecker den Namen der Frauenhofer'schen Linien führen. Diese Linien treten aber stets an derselben Stelle des Sonnenspectrums auf und Kirchhoff hat für dieselben die Erklärung gegeben: Sie sind der Ausdruck der in der Sonnenatmosphäre im gasförmigen Zustande vorhandenen Metalle. An jener Stelle, wo die glühenden Metalle im Spectrum ihre hellen Streifen zeigen, an eben dieser Stelle befinden sich auch die Frauenhofer'schen Linien, weil die glühenden Gase der Sonnenatmosphäre alle die Lichtstrahlen zurückhalten, welche sie selbst aussenden, und das farbige Sonnenspectrum zeigt daher dunkle Linien.

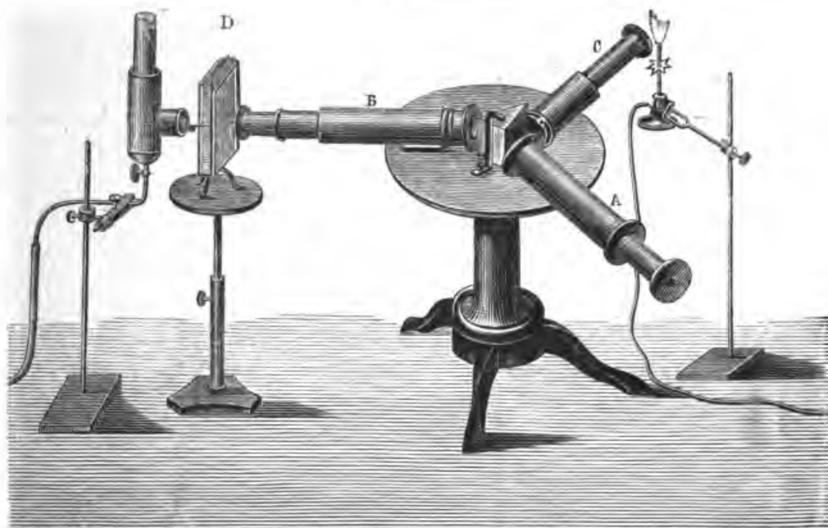
Da diese Frauenhofer'schen Linien stets an derselben Stelle des Spectrums auftreten, sind sie im hohen Grade werthvolle Kennzeichen, um eine bestimmte Stelle des farbigen Bandes zu bezeichnen. So bezeichnet man als Linie *D* jene Stelle des farbigen Spectrums, welche genau dieselbe Lage hat, wie der helle Streifen, welchen das Natriumlicht aussendet, jene Stelle, wo das Orange des Sonnenspectrums in Gelb übergeht.

Lässt man das Licht einer weissen Flamme, bevor es durch das Prisma geht, durch eine Blutlösung in der Weise gehen, wie es später beschrieben wird, so beobachtet man kein continuirliches Spectrum mehr, sondern an einzelnen Stellen desselben dunkle Streifen, sogenannte Absorptionsstreifen, hervorgerufen durch die absorbirende Eigenschaft des betreffenden Blutfarbstoffes in Lösung gegenüber Strahlen von gewisser Wellenlänge. Die Absorptionsstreifen sind demgemäss in ihrer Zahl und Breite unveränderlich, und charakteristisch für die betreffenden Stoffe.

In der nebenanstehenden Figur 15 versinnlicht *D* das Glaskästchen, mit planparallelen Glaswänden, deren Abstand 1 C. C. beträgt, das Hämatinometer zur Prüfung der Blutlösungen. Beim Gebrauche füllt man das Kästchen mit dem zu prüfenden Harn und stellt es dicht vor den Spalt des Rohres *B* so auf, dass die Strahlen der hinter dem Hämatinometer befindlichen Lampe senkrecht durch die Flüssigkeit hindurch gehen müssen. Beobachtet man nun, während der Spectralapparat mit einem schwarzen Tuche bedeckt ist, durch das Fernrohr *A* das Spectrum, so werden, im Falle der Harn genügend verdünnt ist, bei Gegenwart von Oxyhämoglobin im Harne, zwei Absorptionsstreifen

zwischen den Frauenhofer'schen Linien *D* und *E*, der eine im Gelb, der andere im Grün des Spectrums (Fig. 16) erscheinen, das Spectrum des Oxyhämoglobins, der

Fig. 15.



näher an *D* gelegene Streifen ist schärfer begrenzt, verschwindet auch bei weiterem Verdünnen später als der andere. Bei *C* wird durch eine Gasflamme eine Scala beleuchtet, welche durch eine Spiegelvorrichtung so reflectirt wird, dass deren Bild im Gesichtsfeld des Fernrohres deutlich sichtbar ist. Mit Hilfe dieser Scala lässt sich der Stand der Absorptionsstreifen und deren Breite genau angeben.

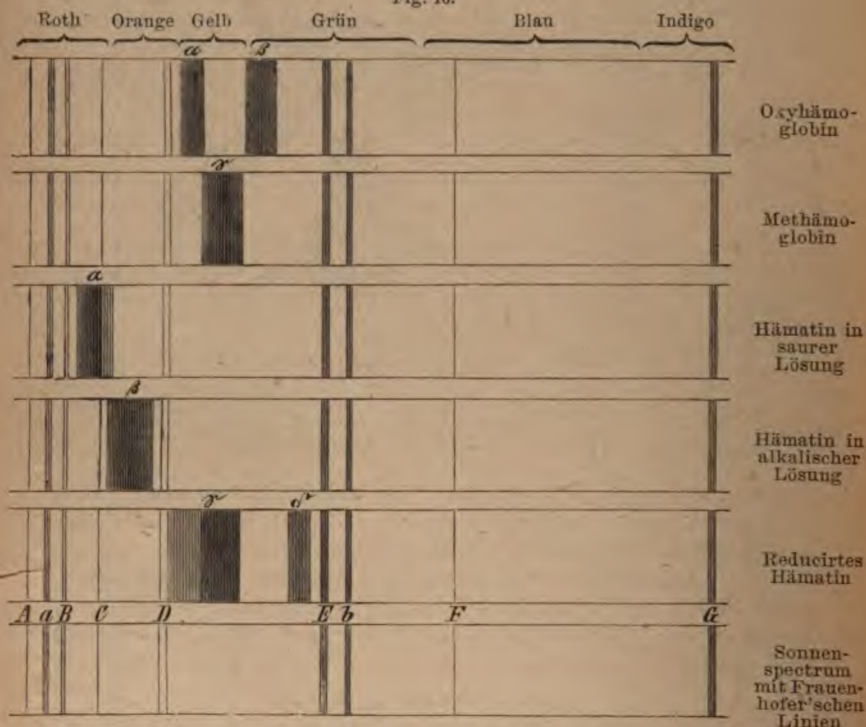
Spectrum des Methämoglobins.

Der zersetzte Harn enthält häufig reducirtes Hämoglobin, sogenanntes Methämoglobin, er ist hiebei meistens rothbraun bis tief schwarz gefärbt. In diesem Falle zeigt der genügend verdünnte Harn, in der oben beschriebenen Weise untersucht, einen charakteristischen breiten Streifen, zwischen *D* und *E*, welcher den Zwischenraum der beiden Oxyhämoglobinstreifen deckt, und etwas näher gegen *D* gerückt ist.

Erhitzt man eine Probe eines solchen Harnes, nachdem man filtrirt hat, zum Kochen, entsteht ein rothbraunes

Coagulum, bestehend aus Hämatin und einem Eiweisskörper, den Spaltungsproducten des Hämoglobins. Wird das auf dem Filter gesammelte und gewaschene Coagulum in gelinder Wärme mit schwefelsäurehältigem Alkohol behandelt, färbt sich dieser roth bis rothbraun und zeigt bei passender Concentration das Spectrum des Hämatin in saurer Lösung einen schmalen Streifen näher an *C* wie an *D*.

Fig. 16.



Das Hämatin in alkalischer Lösung gibt einen Absorptionsstreifen in der Mitte zwischen *C* und *D* und breiter als der des Hämatins in saurer Lösung.

Für die Zwecke des Praktikers eignen sich die von Browning construirten Spectroskope, welche nicht länger als 6 Centimeter sind, und in der Westentasche Platz finden.

Die Blutkörperchen im Harne, siehe unter Sedimente im V. Abschnitte.

Urorubrohämatin und Urofuscohämatin.

In einem Falle von Lepra fand Baumstark zwei wohl charakterisirte Harnfarbstoffe, welche zu dem Hämatin in naher Beziehung zu stehen scheinen. Der Harn zeigte anfangs eine tief dunkelrothe Farbe wie Bordeaux, wurde allmälig braunroth und nahe dem letalen Ende rein dunkelbraun, fast schwarz.

1. Das Urorubrohämatin, $C_{68}H_{94}N_8Fe_2O_{26}$. Es zeigt in saurer Lösung einen Absorptionsstreifen vor der Linie *D* im Spectrum und einen zweiten hinter *D*. Es löst sich weder im Wasser noch im Alkohol, Aether und Chloroform, gibt aber mit Alkalien eine schön braunrothe, nicht dichroitische Lösung.

2. Das Urofuscohämatin, $C_{68}H_{106}N_8O_{26}$ löst sich in Alkalien mit brauner Farbe ohne Dichroismus. Im Spectrum erscheint ein Schatten zwischen *D* und *E* und ein zweiter vor *F*, der nur mit Schwierigkeit zu erkennen ist.

Darstellung. Der Harn, der Dialyse unterworfen, liess eine gelbliche wie normaler Harn gefärbte Flüssigkeit mit den Salzen durch die Membran, während ein brauner Schlamm zurückblieb. Dieser löst sich leicht in Natronlauge und lässt auf Säurezusatz das Urofuscohämatin fallen, während ein prachtvoll magentarother Farbstoff, das Urorubrohämatin, in Lösung bleibt. Unterwirft man die rothe Lösung der Dialyse, scheidet sich auch dieses aus. Die Ausbeute beider Farbstoffe betrug in 12 Tagen 2 Gramm.

§. 45. Cystin. $C_3H_7NSO_2$.

Das Cystin wurde 1810 von Wollaston in einem Blasensteine entdeckt und von ihm als Cystic oxyd bezeichnet. Später wurde dasselbe auch im Harne aufgelöst gefunden. Dasselbe erscheint nur sehr selten im Harne gelöst und in den meisten der bisher beobachteten Fällen von Cystinsteinen und von Cystinurie ist eine Familien-Anlage der Individuen nachgewiesen.

Das Cystin wurde ausser im Harne auch noch in der Leber und in der Niere aufgefunden.

Ueber den pathologischen Zustand, welcher eine Ausscheidung des Cystins im Harne bedingt, können wir bis jetzt nichts aussagen. Cystinsteine kommen bei Kindern vor, und ausserdem in jedem Alter und bei beiden Geschlechtern. Aeltere Beobachtungen wollten bei der Cystinausscheidung eine Abnahme des Harnstoffes und der Harnsäure im Harne constatiren. Verfasser *) hat in einem von ihm untersuchten Falle von Cystinurie darauf hingewiesen, dass das Cystin nur einen Stickstoff aus dem Körper ausführt, und es ist nicht einzusehen warum die Ausscheidung der stickstoffhältigen Bestandtheile des Harnes durch die des Cystins mehr beeinträchtigt sein sollte, als dem Stickstoffgehalte des im Harne erscheinenden Cystins entspricht. Die Angaben über verminderte Ausscheidungen des Harn-

*) Wiener med. Jahrb. 1877, Liebig's Ann. 182.

stoffs und der Harnsäure können nur der Ausdruck des herabgesetzten Ernährungszustandes der untersuchten Individuen sein. Auch sind bis jetzt keine Krankheitserscheinungen bekannt, welche durch die Cystinurie verursacht werden, wenn nicht eben ein Cystinstein vorhanden ist, der alle jene Erscheinungen hervorbringt, welche durch Harnconcremente in der Niere und in der Blase hervorgebracht werden können.

Es ist bis jetzt weder die empirische, noch die Constitutionsformel des Cystins sichergestellt. Entzieht man dem Cystin ein *S*, dann bleibt eine Formel zurück, welche den vier Isomeren Lactamid, Alanin, Aethyl-Urethan und Sarkosin zukommt.

Chemisches Verhalten. Das Cystin ist im Sedimente leicht erkennbar an den schönen Krystallen, welche unter dem Mikroskope als farblose, glänzende, sechsseitige Tafeln oder Prismen (Fig. 17) erscheinen. Dasselbe ist unlöslich im Wasser, ebenso im Alkohol und Aether; es löst sich leicht in ätzenden Alkalien, Mineralsäuren und in Oxalsäure. Aus sauren Lösungen wird es gefällt durch saures kohlensaures Ammon, aus alkalischen Lösungen durch Essigsäure und durch Weinsäure.

Fig. 17.



a) Cystin. *b*) Oxalsaurer Kalk.

Nachweis. Um das Cystin in Steinen und Sedimenten nachzuweisen, löst man diese in Aetzammoniak und verdunstet, es bleiben im Rückstand die Cystinkrystalle.

Eine Probe des Rückstandes in einer Eprouvette mit einer Lösung von Bleioxydkali gekocht, gibt eine Schwärzung durch gebildetes Schwefelblei unter Bildung von Ammoniak.

Auf Platinblech erhitzt, schmilzt das Cystin nicht, sondern verbrennt mit blaugrüner Flamme und Entwicklung eines scharf sauren, an Blausäure erinnernden charakteristischen Geruchs.

Bestimmung im Harne. Eine quantitative Bestimmung des Cystins wurde von Toel (Liebig's Ann., Bd. 96) in der Weise ausgeführt, dass er in einer bestimmten Menge Harn den Schwefelsäuregehalt bestimmte, dann eine gleiche Harnmenge eindampfte und den Rückstand mit kohlensaurem Natron und Salpeter verbrannte. In der geschmolzenen Masse wurde die Schwefelsäure bestimmt, und der nun resultirende Mehrgehalt derselben auf Cystin berechnet. Da nach dieser Methode auch der Schwefel des Rhodan-

metalles im Harne mit in die Bestimmung fällt, hat Verfasser das im Harne gelöste Cystin in folgender Weise bestimmt:

Es wurden 500 C. C. Harn mit 20 C. C. 20procent. Essigsäure versetzt und an einen kühlen Ort gestellt. Nach Ablauf von vierundzwanzig Stunden hatte sich ein Sediment abgeschieden, welches zum grössten Theile aus Cystin-Krystallen, zum geringeren Theile, und zwar in den unteren Schichten aus Harnsäure, oxalsaurem Kalk und in einigen Fällen aus harnsaurem Natron bestand. Das Sediment wurde mit Anwendung einer Saugvorrichtung auf ein aschefreies Filter gebracht, mit verdünnter Essigsäure (bei Gegenwart von harnsaurem Natron im Sedimente auch mit heissem Wasser) gewaschen, dann getrocknet und gewogen. Das gewogene Filter wurde auf den Trichter gebracht, mit einigen Tropfen verdünnter Salzsäure das Cystin gelöst, wieder getrocknet und gewogen. Die Differenz aus beiden Wägungen wurde als Cystin in Rechnung gebracht.

§. 46. Oxalsäure. $C_2H_2O_4$.

Die Oxalsäure darf in minimalen Mengen als normaler, wenn auch nicht constanter Bestandtheil des Harnes aufgefasst werden, in welchem sie gebunden an Kalk vorkommt. Der oxalsaure Kalk wird im Harne nach Neubauer durch das saure phosphorsaure Natron in Lösung gehalten. Die von Fürbringer *) an zahlreichen Individuen beobachtete Ausscheidung der Oxalsäure in der 24stündigen Harnmenge schwankt bei gesunden und kranken Individuen und bei gemischter Diät zwischen Spuren und 20 Milligramm. Durch oxalsäurereiche Pflanzennahrung kann diese Menge gesteigert werden.

Nach Schunk wäre die im Harne erscheinende Oxalsäure ein Spaltungsproduct der Oxalursäure (s. d). Dieser Ansicht widerspricht Neubauer's Erfahrung, nach welcher die Oxalursäure bei fortschreitender Zersetzung des Harns direct in kohlensaures Ammoniak zerfällt. Es wäre aber auch möglich, dass die Oxalsäure ein directes Spaltungsproduct der Kohlenhydrate ist, mögen diese mit der Nahrung direct eingeführt, oder von den Eiweisskörpern abgespalten werden. In beiden Fällen ist es höchst merkwürdig, dass nachdem im thierischen Organismus täglich eine so grosse Menge von Kohlenstoff zu Kohlensäure oxydirt wird, ein kleiner Rest desselben in der Form der Oxalsäure zur Ausscheidung gelangt. In dieser Beziehung dürften die pathologische Oxalsäure-Ausscheidung und die pathologische Zuckerausscheidung in genetischem Zusammenhange mit einander stehen. Darauf weist auch das öfter beobachtete Vicariiren der Oxalurie mit dem Diabetes mellitus (s. S. 144), ferner die Beobachtung, dass die Oxalurie als Vorläufer der Zuckerharnruhr auftritt, unzweifelhaft hin.

Eine vermehrte Ausscheidung von Oxalaten wird bei Gesunden nach reichlicher Einnahme von vegetabilischer Nahrung, speciell

*) Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1876.

stoffs und der Harnsäure können nur der Ausdruck des herabgesetzten Ernährungszustandes der untersuchten Individuen sein. Auch sind bis jetzt keine Krankheitserscheinungen bekannt, welche durch die Cystinurie verursacht werden, wenn nicht eben ein Cystinstein vorhanden ist, der alle jene Erscheinungen hervorbringt, welche durch Harnconcremente in der Niere und in der Blase hervorgebracht werden können.

Es ist bis jetzt weder die empirische, noch die Constitutionsformel des Cystins sichergestellt. Entzieht man dem Cystin ein *S*, dann bleibt eine Formel zurück, welche den vier Isomeren Lactamid, Alanin, Aethyl-Urethan und Sarkosin zukommt.

Chemisches Verhalten. Das Cystin ist im Sedimente leicht erkennbar an den schönen Krystallen, welche unter dem Mikroskope als farblose, glänzende, sechsseitige Tafeln oder Prismen (Fig. 17) erscheinen. Dasselbe ist unlöslich im Wasser, ebenso im Alkohol und Aether; es löst sich leicht in ätzenden Alkalien, Mineralsäuren und in Oxalsäure. Aus sauren Lösungen wird es gefällt durch saures kohlensaures Ammon, aus alkalischen Lösungen durch Essigsäure und durch Weinsäure.

Fig. 17.



a) Cystin. *b*) Oxalsaurer Kalk.

Nachweis. Um das Cystin in Steinen und Sedimenten nachzuweisen, löst man diese in Aetzammoniak und verdunstet, es bleiben im Rückstand die Cystinkrystalle.

Eine Probe des Rückstandes in einer Eprouvette mit einer Lösung von Bleioxydkali gekocht, gibt eine Schwärzung durch gebildetes Schwefelblei unter Bildung von Ammoniak.

Auf Platinblech erhitzt, schmilzt das Cystin nicht, sondern verbrennt mit blaugrüner Flamme und Entwicklung eines scharf sauren, an Blausäure erinnernden charakteristischen Geruchs.

Bestimmung im Harne. Eine quantitative Bestimmung des Cystins wurde von Toel (Liebig's Ann., Bd. 96) in der Weise ausgeführt, dass er in einer bestimmten Menge Harn den Schwefelsäuregehalt bestimmte, dann eine gleiche Harnmenge eindampfte und den Rückstand mit kohlensaurem Natron und Salpeter verbrannte. In der geschmolzenen Masse wurde die Schwefelsäure bestimmt, und der nun resultirende Mehrgehalt derselben auf Cystin berechnet. Da nach dieser Methode auch der Schwefel des Rhodan-

metalles im Harne mit in die Bestimmung fällt, hat Verfasser das im Harne gelöste Cystin in folgender Weise bestimmt:

Es wurden 500 C. C. Harn mit 20 C. C. 20procent. Essigsäure versetzt und an einen kühlen Ort gestellt. Nach Ablauf von vierundzwanzig Stunden hatte sich ein Sediment abgeschieden, welches zum grössten Theile aus Cystin-Krystallen, zum geringeren Theile, und zwar in den unteren Schichten aus Harnsäure, oxalsaurem Kalk und in einigen Fällen aus harnsaurem Natron bestand. Das Sediment wurde mit Anwendung einer Saugvorrichtung auf ein aschefreies Filter gebracht, mit verdünnter Essigsäure (bei Gegenwart von harnsaurem Natron im Sedimente auch mit heissem Wasser) gewaschen, dann getrocknet und gewogen. Das gewogene Filter wurde auf den Trichter gebracht, mit einigen Tropfen verdünnter Salzsäure das Cystin gelöst, wieder getrocknet und gewogen. Die Differenz aus beiden Wägungen wurde als Cystin in Rechnung gebracht.

§. 46. Oxalsäure. $C_2H_2O_4$.

Die Oxalsäure darf in minimalen Mengen als normaler, wenn auch nicht constanter Bestandtheil des Harnes aufgefasst werden, in welchem sie gebunden an Kalk vorkommt. Der oxalsaure Kalk wird im Harne nach Neubauer durch das saure phosphorsaure Natron in Lösung gehalten. Die von Fürbringer *) an zahlreichen Individuen beobachtete Ausscheidung der Oxalsäure in der 24stündigen Harnmenge schwankt bei gesunden und kranken Individuen und bei gemischter Diät zwischen Spuren und 20 Milligramm. Durch oxalsäurereiche Pflanzennahrung kann diese Menge gesteigert werden.

Nach Schunk wäre die im Harne erscheinende Oxalsäure ein Spaltungsproduct der Oxalursäure (s. d). Dieser Ansicht widerspricht Neubauer's Erfahrung, nach welcher die Oxalursäure bei fortschreitender Zersetzung des Harns direct in kohlensaures Ammoniak zerfällt. Es wäre aber auch möglich, dass die Oxalsäure ein directes Spaltungsproduct der Kohlenhydrate ist, mögen diese mit der Nahrung direct eingeführt, oder von den Eiweisskörpern abgespalten werden. In beiden Fällen ist es höchst merkwürdig, dass nachdem im thierischen Organismus täglich eine so grosse Menge von Kohlenstoff zu Kohlensäure oxydirt wird, ein kleiner Rest desselben in der Form der Oxalsäure zur Ausscheidung gelangt. In dieser Beziehung dürften die pathologische Oxalsäure-Ausscheidung und die pathologische Zuckerausscheidung in genetischem Zusammenhange mit einander stehen. Darauf weist auch das öfter beobachtete Vicariiren der Oxalurie mit dem Diabetes mellitus (s. S. 144), ferner die Beobachtung, dass die Oxalurie als Vorläufer der Zuckerharnruhr auftritt, unzweifelhaft hin.

Eine vermehrte Ausscheidung von Oxalaten wird bei Gesunden nach reichlicher Einnahme von vegetabilischer Nahrung, speciell

---

*) Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1876.

einer oxalsäurereichen (Sauerampfer, Rhabarberwurzel), ferner nach Genuss von vielem Zucker beobachtet. Nach Fürbringer (l. c.) wird durch Einnahme von kohlensaurem Natron die Oxalsäure-Ausfuhr, entgegen der Angabe Neubauer's, nicht gesteigert, dieselbe wird eher gemindert. Auch der Genuss von Aq. calcis in mässigen Dosen steigert dieselbe nicht nothwendig.

Unter den pathologischen Zuständen sind es besonders Respirationsstörungen, ferner die Reconvalescenz nach schweren Krankheiten, in denen eine vermehrte Ausscheidung der Oxalsäure beobachtet wurde. Beneke fasst das vermehrte Auftreten derselben als ein Symptom des retardirten Stoffwechsels auf, doch konnte Fürbringer ein constantes Abhängigkeitsverhältniss zwischen dem Auftreten reichlicher Mengen von Oxalsäure im Harne und einer Hemmung der normalen Oxydationsvorgänge im Organismus nicht auffinden. Die Symptome der Oxalurie, einer eigenthümlichen Krankheit, welche bei reichen Leuten beobachtet wird, die bei wenig Beschäftigung sehr viel Nahrung einnehmen, schildert Begbie. Diese sind: Verdauungsstörungen, manchmal auch Abmagerung, nervöse Reizbarkeit, Angstgefühle, Schmerzen in dem Rücken und in den Lenden und schliesslich ein febriler Zustand, der sich durch Lebhaftigkeit des Pulses und durch Trockenheit der Haut auszeichnet. Auch Verfasser hatte häufig genug Gelegenheit zu constatiren, dass die oben geschilderten Symptome thatsächlich mit einer bedeutend vermehrten Ausscheidung von Oxalaten einhergehen. In Spitälern gehören allerdings Fälle der von Begbie geschilderten Oxalurie zu den grössten Seltenheiten, und so ist es leicht erklärlich, dass diese Anomalie des Stoffwechsels klinisch noch so wenig gewürdigt wurde.

Eine vermehrte Ausscheidung von oxalsaurem Kalk ist also für den Arzt stets ein sehr beachtenswerthes Symptom, auch schon deshalb, weil sich hiebei auch leicht Harnsteine von oxalsaurem Kalk bilden können; auch muss bis zu einem gewissen Grade die Oxalsäure als eine giftige Substanz aufgefasst werden, da sie in grösseren Mengen dem Organismus einverleibt, nicht nur örtlich reizend, sondern auch irritirend auf die Centren des Gefäss- und Nervensystems einwirkt.

Nachweis im Harne. Die Gegenwart von Oxalsäure im Harne wird durch das Auftreten des Sedimentes von oxalsaurem Kalk in demselben leicht erkannt. Der oxalsaure Kalk erscheint im Harne in Form kleiner durchsichtiger, glänzender, stark lichtbrechender, scharfkantiger Quadratoctaëder, welche eine gewisse Aehnlichkeit mit Briefcouverts darbieten (Fig. 17). Seltener erscheinen die Oxalate in sphäroidalen Formen, man erhält den Eindruck

einer Scheibe mit concentrischer Zeichnung, oder den der Bisquitform. Hieher gehört auch die Sanduhrform, welche Beneke angibt.

Eine Verwechslung wäre für Ungeübte mit den Krystallen von phosphorsaurem Magnesia - Ammon möglich, doch löst sich letztere Verbindung in Essigsäure leicht auf, während der oxalsaure Kalk darin unlöslich ist.

Neubauer scheidet aus nicht sedimentirendem Harn schöne Oxalatkrystalle ab, indem er ihn mit einer verdünnten Lösung von oxalsaurem Ammon, ohne Umrühren, vorsichtig überschichtet.

Ist der Harn sehr sauer, scheiden sich die Kalkoxalate aus demselben leichter dann aus, wenn man die freie Säure beinahe sättigt und den Harn ruhig stehen lässt. Da die Ausscheidung des oxalsauren Kalkes als Sediment im Harne hauptsächlich von der Reaction desselben abhängt, ist die Menge des im Sediment erscheinenden oxalsauren Kalkes keineswegs als Mass für die im Harne vorhandene Menge desselben zu betrachten, nur bei annähernd neutraler Reaction des Harnes erscheint der grösste Theil des Oxalates auch im Sedimente. Man darf daher von der Menge des Sedimentes nicht auf den Gehalt des Harnes an Oxalaten schliessen. Es gibt Harne, welche nach 24stündigem Stehen kein einziges Oxalatkrystall fallen lassen und doch reicher an Oxalsäure sind, als Harne, in deren Sedimenten das Mikroskop zahlreiche Krystalle von oxalsaurem Kalk nachweist.

Nachweis. Nach Neubauer's Methode wird die Gegenwart von Oxalsäure im Harne auf folgender Art nachgewiesen: Man versetzt 5—600 C. C. des zu prüfenden Harnes mit Chlorcalciumlösung, übersättigt mit Ammon und löst den entstandenen Niederschlag in Essigsäure, wobei man einen Ueberschuss möglichst vermeidet. Nach 24 Stunden bringt man den entstandenen Niederschlag, welcher meistens auch Harnsäure enthält, auf ein kleines Filter, wäscht mit Wasser und übergiesst ihn darauf mit einigen Tropfen Salzsäure. Etwa vorhandenes Kalkoxalat löst sich auf, die Harnsäure bleibt auf dem Filter zurück. Das Filtrat verdünnt man in einem Probeföhrchen mit 15 C. C. Wasser und überschichtet es vorsichtig mit sehr verdünntem Ammon in genügender Menge. In der Ruhe mischen sich die Flüssigkeiten allmälig und nach 24 Stunden wird alles vorhandene Kalkoxalat am Boden des Gefässes angesammelt sein.

Zur quantitativen Bestimmung bringt man den nach der eben geschilderten Weise abgeschiedenen oxalsauren Kalk auf ein kleines Filter von bekanntem Aschengehalt, wäscht aus, trocknet und wägt den oxalsauren Kalk nach dem Glühen als Aetzkalk, die gefundene Menge desselben gibt mit 1·6071 multiplicirt die entsprechende Menge Oxalsäure.

stoffs und der Harnsäure können nur der Ausdruck des herabgesetzten Ernährungszustandes der untersuchten Individuen sein. Auch sind bis jetzt keine Krankheitserscheinungen bekannt, welche durch die Cystinurie verursacht werden, wenn nicht eben ein Cystinstein vorhanden ist, der alle jene Erscheinungen hervorbringt, welche durch Harnconcremente in der Niere und in der Blase hervorgebracht werden können.

Es ist bis jetzt weder die empirische, noch die Constitutionsformel des Cystins sichergestellt. Entzieht man dem Cystin ein *S*, dann bleibt eine Formel zurück, welche den vier Isomeren Lactamid, Alanin, Aethyl-Urethan und Sarkosin zukommt.

Chemisches Verhalten. Das Cystin ist im Sedimente leicht erkennbar an den schönen Krystallen, welche unter dem Mikroskope als farblose, glänzende, sechsseitige Tafeln oder Prismen (Fig. 17) erscheinen. Dasselbe ist unlöslich im Wasser, ebenso im Alkohol und Aether; es löst sich leicht in ätzenden Alkalien, Mineralsäuren und in Oxalsäure. Aus sauren Lösungen wird es gefällt durch saures kohlensaures Ammon, aus alkalischen Lösungen durch Essigsäure und durch Weinsäure.

Fig. 17.



a) Cystin. *b*) Oxalsaurer Kalk.

Nachweis. Um das Cystin in Steinen und Sedimenten nachzuweisen, löst man diese in Aetzammoniak und verdunstet, es bleiben im Rückstand die Cystinkrystalle.

Eine Probe des Rückstandes in einer Eprouvette mit einer Lösung von Bleioxydkali gekocht, gibt eine Schwärzung durch gebildetes Schwefelblei unter Bildung von Ammoniak.

Auf Platinblech erhitzt, schmilzt das Cystin nicht, sondern verbrennt mit blaugrüner Flamme und Entwicklung eines scharf sauren, an Blausäure erinnernden charakteristischen Geruchs.

Bestimmung im Harne. Eine quantitative Bestimmung des Cystins wurde von Toel (Liebig's Ann., Bd. 96) in der Weise ausgeführt, dass er in einer bestimmten Menge Harn den Schwefelsäuregehalt bestimmte, dann eine gleiche Harnmenge eindampfte und den Rückstand mit kohlensaurem Natron und Salpeter verbrannte. In der geschmolzenen Masse wurde die Schwefelsäure bestimmt, und der nun resultirende Mehrgehalt derselben auf Cystin berechnet. Da nach dieser Methode auch der Schwefel des Rhodan-

metalles im Harne mit in die Bestimmung fällt, hat Verfasser das im Harne gelöste Cystin in folgender Weise bestimmt:

Es wurden 500 C. C. Harn mit 20 C. C. 20procent. Essigsäure versetzt und an einen kühlen Ort gestellt. Nach Ablauf von vierundzwanzig Stunden hatte sich ein Sediment abgeschieden, welches zum grössten Theile aus Cystin-Krystallen, zum geringeren Theile, und zwar in den unteren Schichten aus Harnsäure, oxalsaurem Kalk und in einigen Fällen aus harnsaurem Natron bestand. Das Sediment wurde mit Anwendung einer Saugvorrichtung auf ein aschefreies Filter gebracht, mit verdünnter Essigsäure (bei Gegenwart von harnsaurem Natron im Sedimente auch mit heissem Wasser) gewaschen, dann getrocknet und gewogen. Das gewogene Filter wurde auf den Trichter gebracht, mit einigen Tropfen verdünnter Salzsäure das Cystin gelöst, wieder getrocknet und gewogen. Die Differenz aus beiden Wägungen wurde als Cystin in Rechnung gebracht.

§. 46. Oxalsäure. $C_2H_2O_4$.

Die Oxalsäure darf in minimalen Mengen als normaler, wenn auch nicht constanter Bestandtheil des Harnes aufgefasst werden, in welchem sie gebunden an Kalk vorkommt. Der oxalsaure Kalk wird im Harne nach Neubauer durch das saure phosphorsaure Natron in Lösung gehalten. Die von Fürbringer *) an zahlreichen Individuen beobachtete Ausscheidung der Oxalsäure in der 24stündigen Harnmenge schwankt bei gesunden und kranken Individuen und bei gemischter Diät zwischen Spuren und 20 Milligramm. Durch oxalsäurereiche Pflanzennahrung kann diese Menge gesteigert werden.

Nach Schunk wäre die im Harne erscheinende Oxalsäure ein Spaltungsproduct der Oxalursäure (s. d). Dieser Ansicht widerspricht Neubauer's Erfahrung, nach welcher die Oxalursäure bei fortschreitender Zersetzung des Harns direct in kohlensaures Ammoniak zerfällt. Es wäre aber auch möglich, dass die Oxalsäure ein directes Spaltungsproduct der Kohlenhydrate ist, mögen diese mit der Nahrung direct eingeführt, oder von den Eiweisskörpern abgespalten werden. In beiden Fällen ist es höchst merkwürdig, dass nachdem im thierischen Organismus täglich eine so grosse Menge von Kohlenstoff zu Kohlensäure oxydirt wird, ein kleiner Rest desselben in der Form der Oxalsäure zur Ausscheidung gelangt. In dieser Beziehung dürften die pathologische Oxalsäure-Ausscheidung und die pathologische Zuckerausscheidung in genetischem Zusammenhange mit einander stehen. Darauf weist auch das öfter beobachtete Vicariiren der Oxalurie mit dem Diabetes mellitus (s. S. 144), ferner die Beobachtung, dass die Oxalurie als Vorläufer der Zuckerharnruhr auftritt, unzweifelhaft hin.

Eine vermehrte Ausscheidung von Oxalaten wird bei Gesunden nach reichlicher Einnahme von vegetabilischer Nahrung, speciell

---

*) Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1876.

genwart des grünen Ringes charakteristisch für die Gallenfarbstoffe ist, da die übrigen farbigen Ringe auch durch andere Chromogene des Harnes hervorgebracht werden. Enthält die Salpetersäure zu viel salpetrige Säure, dann verläuft die Reaction zu stürmisch, man sieht kaum mehr als einige Augenblicke lang den charakteristischen grünen Streifen.

Um diese Reaction zu mässigen, wurde dieselbe von Brücke in folgender Weise modificirt: Man fügt zum Harne nur verdünnte und ausgekochte Salpetersäure hinzu, und zwar so wenig, dass die Reaction nicht sofort eintritt; dann setzt man vorsichtig concentrirte Schwefelsäure hinzu. Die Schwefelsäure sammelt sich am Boden und zersetzt die darüberstehende Salpetersäure und erst jetzt verläuft die Reaction langsam in der Weise, dass die färbigen Ringe, mit dem grünen Ring beginnend, in der oben angegebenen Reihe sich in der Flüssigkeit entwickeln.

Nach E. Fleischl*) wird das jedesmal unmittelbar vor der Reaction auszuführende Auskochen der Salpetersäure erspart, ohne dass man die Vortheile verliert, welche die Brücke'sche Methode bietet, wenn man auf die Anwendung der freien Salpetersäure verzichtet, und der zu untersuchenden Flüssigkeit statt ihrer eine concentrirte Lösung von salpetersaurem Natron zumischt. Das Salz wirkt auf die Gallenfarbstoffe gar nicht ein und man hat alle Musse, die concentrirte Schwefelsäure auf den Boden der Eprouvette nachfliessen zu lassen. Die Reaction tritt hier noch weniger stürmisch ein, als bei reiner Salpetersäure, verläuft noch langsamer und hält sich $^1/_2$ Stunde und länger, sie zeichnet sich auch durch ihre Empfindlichkeit aus.

4. In bilirubinreichen Harnen kann man durch das Ausschütteln mit Chloroform das Bilirubin nachweisen. Man schüttelt 50 C. C. icterischen Harns mit 10 C. C. Chloroform. Hiebei geht das Bilirubin in das schwere Chloroform über, welches sich zu Boden setzt. Man giesst den überstehenden Harn ab und behandelt die Chloroformlösung mit etwas zersetzter Salpetersäure oder mit Bromwasser. Die Lösung zeigt die Farbenringe.

5. Ultzmann**) wendet zum Nachweis der Gallenfarbstoffe folgende Reaction an, bei welcher besonders das Grün selbst bei Anwesenheit von sehr geringen Mengen von Gallenfarbstoff im Harne auftritt. Man nimmt 10 C. C. des zu prüfenden Harnes, versetzt mit einigen C. C. reiner concentrirter Kalilauge (1 Th. Kali causticum: 3 Th. Wasser) schüttelt um und übersäuert durch all-

---

*) Centralbl. f. med. Wissenschaften 1875.

**) Wiener Med. Presse 1877. 32.

mäligen Zusatz von reiner Salzsäure das alkalische Gemisch. Sobald die Uebersäuerung eintritt, zeigt das Gemisch eine schöne smaragdgrüne Farbe, welche längere Zeit anhält.

6. In gewissen Fällen von anhaltenden Fiebern enthält der Harn nur noch Biliprasin. Um dieses nachzuweisen, verfährt Huppert in folgender Weise: Es wird im Harne der Farbstoff mit Kalkmilch gefällt, der Niederschlag auf ein Filter gesammelt und noch feucht in ein Reagensglas gebracht. Dieses wird zur Hälfte mit absolutem Alkohol gefüllt und dann mit so viel verdünnter Schwefelsäure, dass die Flüssigkeit nach dem Umschütteln deutlich sauer reagirt. Man erwärmt, filtrirt vom Niederschlage ab und erhitzt das Filtrat zum Kochen. Die gelblichgrüne Farbe der Flüssigkeit geht bei Gegenwart von überschüssiger Schwefelsäure in ein schönes dunkles Grün über, und zwar um so schneller, je mehr freie Säure vorhanden ist Häufig nimmt die Flüssigkeit bei fortgesetztem Kochen schliesslich eine dunkelblaue Farbe an.

Rosenbach's Probe. Lässt man icterischen Harn durch gewöhnliches weisses Filtrirpapier filtriren, so färbt sich dies intensiv gelb bis braun. Tropft man nun auf die Innenfläche dieses so veränderten Papiers (d. h. auf die der Flüssigkeit zugewandt gewesene Seite) mit einem Glasstabe einen Tropfen concentrirter, wenig (fast gar nicht) rauchender Salpetersäure, so wird die betupfte Stelle gelb, dann gelbroth, am Rande schön violett; an der Peripherie bildet sich ein intensiv blauer Ring, und an diesen schliesst sich sogleich ein immer deutlicher werdender, zuletzt smaragdgrüner Kreis. Am besten ist es, das Papier gleich nach dem Filtriren zu betupfen. Lässt man den Tropfen Salpetersäure über die Innenfläche des Filters herablaufen, so zeigt sich eine längliche Figur, die auf das Schönste alle Farbenveränderungen zeigt, deren unterer Theil jedoch, entsprechend der von oben nach unten zunehmenden stärkeren Tingirung des Filters, eine deutlichere Farbenreaction zeigt als der obere. Die Farben bleiben nebeneinander sehr lange, bisweilen stundenlang, bestehen und lassen sich also gut demonstriren.

Taucht man das Fliesspapier nur ein, und betupft darin mit Salpetersäure, so ist die Reaction nicht so prägnant, der grüne Ring kommt häufig nicht zum Vorschein.

Enthält der Harn nur Choletelin, dann erscheint bei der Gmelin'schen Reaction das Farbenspiel nicht mehr. In einem solchen Falle kann man den Harn, nachdem er mit Salzsäure angesäuert wurde, mit dem Spectroskop untersuchen. Man sieht dann den Absorptionsstreifen γ zwischen *b* und *F*.

Der Veränderung des Bilirubins durch Bromwasser bis zum Choletelin entsprechen nach Jaffé und Fudakowsky charakteristische Veränderungen des Spectrums. Nähert sich die Farbe der Lösung der blauen Modification,

dann erscheint ein dunkles Absorptionsband zwischen den Linien *C* und *D*, welches etwas näher an *D* beginnt und sich bis etwa zur Mitte zwischen *D* und *E* erstreckt. Bei dem Verdünnen löst sich das Band in zwei ziemlich verwaschene Streifen α und β auf, welche durch einen schmalen, näher bei *D* befindlichen, helleren Zwischenraum getrennt sind. Diese Streifen nehmen bei weiterem Verlaufe der Reaction an Intensität ab, bleiben aber bis zum Eintritte der rothen Modification sichtbar.

Fast gleichzeitig mit α und β, meist aber etwas später, tritt zwischen *b* und *F*, fast genau durch die letztere Linie begrenzt, ein 3. Streifen γ auf, der in dem Maase an Deutlichkeit zunimmt, als jene erblassen, aber schliesslich bei fortschreitender Einwirkung des Oxydationsmittels auch verschwindet. Dieser Streifen γ stimmt mit dem Absorptionsstreifen γ des Urobilins überein.

§. 48. Gallensäuren.

Das Auftreten von Gallensäuren im Harne ist bis jetzt besonders in dem Resorptions-Icterus constatirt worden. Vogel und Dragendorff haben auch bei Gesunden die Gallensäuren im Harne nachgewiesen. Dragendorff erhielt aus 100 Liter normalem Urin 0·7—0·8 Grm. Gallensäure. Doch erscheinen dieselben selbst bei hochgradigem Ikterus nur in sehr geringer Menge im Harne. In jenen Fällen von Icterus, welche man als haematogene bezeichnet, wurden die Gallensäuren im Harne gar nicht aufgefunden, während die Gallenfarbstoffe reichlich in demselben sich finden. In der menschlichen Galle, sowie in der Galle der Fleischfresser ist hauptsächlich taurocholsaures Natron enthalten, die Galle des Rindes enthält glycocholsaures Natron in grosser Menge.

Ueber die Darstellung dieser Säuren aus der Galle und über das Verhalten ihrer Salze und ihrer Spaltungsproducte verweisen wir auf die Lehrbücher der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse. Wir beschränken uns darauf, eine der gebräuchlichsten Methoden anzuführen, um aus dem Harne die Gallensäuren zu gewinnen und dieselben quantitativ zu bestimmen.

Nachweis. Sowohl die gepaarten Gallensäuren als auch das Spaltungsproduct beider, die Cholsäure, zeigen ein eigenthümliches Verhalten zu Schwefelsäure und Zucker. Versetzt man nämlich die wässerige Lösung irgend einer Gallensäure mit einigen Tropfen einer Zuckerlösung und setzt vorsichtig concentrirte Schwefelsäure in der Weise hinzu, dass die Mischung sich nicht über 50 bis 70° C. erwärmt, dann färbt sich die Flüssigkeit prächtig purpurviolett. (Pettenkofer's Probe.) Aehnliche Reactionen mit Zucker und Schwefelsäure geben auch Eiweisskörper, Amylalkohol und Oelsäure. Um sich von der Gegenwart der Gallensäuren zu überzeugen, benützt man zweckmässig das von S. L. Schenk angegebene spectroskopische Verhalten derselben. Man verdünnt

nämlich die purpurviolette Flüssigkeit so weit, dass vor dem Spectroskop nur das Violett absorbirt wird. Man sieht dann bei Gegenwart von Gallensäuren an der Linie F einen Absorptionsstreifen und einen zweiten zwischen D und E näher an E. In concentrirter Lösung ist nur dieser letzte Streifen zu sehen.

Auch mit der folgenden Reaction lassen sich die geringsten Spuren von Gallensäuren entdecken. Einige Tropfen der zu prüfenden Flüssigkeit verdampft man in einem Porzellanschälchen auf dem Wasserbade zur Trockne, setzt ein Tröpfchen Zuckerwasser (0·5 Gramm Zucker auf 1 Liter Wasser) und ein Tröpfchen concentrirter Schwefelsäure hinzu. Wenn man jetzt wenige Augenblicke auf dem Wasserbade erwärmt, tritt bald am Rande eine violettrothe Färbung ein. Entfernt man nun das Schälchen von dem Wasserbade und lässt es ruhig stehen, so nimmt die Reaction noch bedeutend an Intensität zu.

Zur Darstellung der Gallensäuren aus dem Harne verfährt man am besten nach der Methode von Hoppe-Seyler: Man fällt den Urin mit Bleiessig und ein wenig Ammoniak aus. Den Niederschlag wäscht man mit Wasser, presst ihn mit dem Filter aus, kocht ihn dann mit Alkohol und filtrirt heiss. Es lösen sich die Bleisalze der Gallensäuren im heissen Alkohol. Versetzt man das Filtrat mit einigen Tropfen Sodalösung und verdunstet dasselbe im Wasserbade zur Trockne, dann kann man dem Rückstande das gallensaure Natron durch Auskochen mit absolutem Alkohol entziehen. Die alkoholische Lösung verdunstet man auf ein kleines Volum und fällt dieselbe mit einem Ueberschuss von Aether, wobei die gallensauren Salze nach längerem Stehen oft krystallisiren. Um die Reaction mit Zucker und Schwefelsäure auszuführen, braucht man jedoch nicht zu warten, bis die durch Aether bewirkte Fällung krystallinisch wird, sondern man löst den harzigen Niederschlag gleich in Wasser und stellt mit demselben die oben beschriebene Pettenkofer'sche Probe an.

Will man erfahren, ob neben den gepaarten Gallensäuren auch die Cholalsäure zugegen ist, lässt man die durch Aether gefällten Natronsalze zunächst krystallisiren, giesst dann den Aether ab, löst die Krystalle in wenig Wasser und versetzt mit einem Tropfen Chlorbarium-Lösung. Ein entstehender Niederschlag zeigt die Cholalsäure an, deren Barytsalz im Wasser sehr schwer löslich ist. Die Menge der Gallensäuren im Harne ist selbst bei hochgradigem Icterus eine geringe. Um dieselbe annähernd zu bestimmen, verfährt man zur Isolirung der Gallensäuren in der oben angegebenen Weise, jedoch muss man wenigstens 400 C. C. Harn in Arbeit nehmen. Zur Bestimmung wird man nach Hoppe-

Seyler die alkoholische Lösung der gallensauren Natronsalze nöthigenfalls durch etwas Thierkohle entfärbt, auf ein kleines Volum eingeengt, zunächst gemessen, und dann im Soleil'schen Polarisationsapparate die Drehung bestimmt.

Da nun die specifische Drehung des cholsauren Natrons in alkoholischer Lösung + 31·4° beträgt, die des Zuckers aber für mittleres, weisses Licht + 56·4 beträgt, müssen die auf der Skala und Nonius abgelesenen Grade umgerechnet werden. Man findet den Procentgehalt der alkoholischen Lösung an Cholsäure nach der Formel $\frac{a.\ 56{\cdot}4}{31{\cdot}4} = p.$ und das Gewicht der Cholsäure in der der Untersuchung unterworfenen Harnmenge nach der Formel $\frac{v}{100} \cdot \frac{a.\ 56{\cdot}4}{31{\cdot}4} = x.$ In dieser Formel entspricht a der beobachteten Drehung bei 1 Decimeter Länge der untersuchten Flüssigkeitsschichte v dem Volum der alkoholischen Lösung der gallensauren Salze in Kubikcentimeter, x dem Gewichte der Cholalsäure darin. Hiebei ist angenommen, dass nur Cholalsäure im Harne enthalten sei, was wohl nie der Fall ist. Doch ist der durch die Verschiedenheit der Drehung von Glycocholsäure und Cholalsäure bewirkte Fehler so gering, dass er fast immer in den Grenzen der Beobachtungsfehler liegen wird.

Cholesterin wurde zuweilen im Harne bei fettiger Degeneration der Niere mit Fetten gemengt gefunden. Auch im Harne eines Epileptikers (Petersb. Med. Wochenschr. 1877) wurde es nach Gebrauch von Bromkalium nachgewiesen.

§. 49. **Leucin.** $C_6H_{13}NO_2$.

Das Leucin ist ein Spaltungsproduct der Eiweisskörper und anderer stickstoffreicher thierischer Substanzen, es erscheint in Gemeinschaft mit dem Tyrosin (s. den nächsten §.) bei der Einwirkung von Fermenten, sowie von Alkalien und Säuren auf dieselben. Das Leucin findet sich normal im Pancreas, in der Leber, in der Milz und in den Lymphdrüsen. Im Harne gehört das Auftreten von Leucin, zu den sehr seltenen Erscheinungen. Frerichs fand es zugleich mit dem Tyrosin bei der acuten Lebererweichung und auch bei der acuten Phosphorvergiftung. Die Beobachtung, dass dasselbe auch bei Typhus und Blattern im Harne erscheine, bedarf noch der Bestätigung.

Das Auftreten von Leucin und Tyrosin im Harne hat die Bedeutung einer unvollkommenen Oxydation der Eiweisskörper, wobei es nur zur Bildung der als Vorstufe des

Harnstoffs betrachteten Körper — Leucin, Tyrosin, Glycocoll — kommt, und die Bildung des Harnstoffs zu gleicher Zeit auf ein Minimum herabgesetzt ist. Frerichs und später Schultzen und Riess fanden bei der acuten Lebererweichung Leucin und Tyrosin reichlich im Harne, aber nur minimale Mengen von Harnstoff. Letztere konnten auch die Fleischmilchsäure, eine sonst im Körper sehr leicht zu Kohlensäure und Wasser oxydable Substanz, auffinden, als einen Beweis mehr, dass thatsächlich die Oxydationsvorgänge während dieser Krankheit gehemmt sind. Allerdings ist in neuerer Zeit von Rosenstein ein Fall von acuter Leberatrophie beschrieben worden, in welchem die Harnstoffausscheidung bedeutend vermehrt war.

Hoppe-Seyler macht darauf aufmerksam, dass Leucin und Tyrosin nur „in gewissen Fällen von Lebererweichung" auftreten, in den gewöhnlichen Fällen der sog. acuten Leberatrophie aber nicht auffindbar sind. Hiemit stimmen auch die Erfahrungen des Verfassers.

Unter dem Mikroskope erscheint das Leucin, wie es sich im Sedimente ausscheidet, oder wie es im concentrirten Verdampfungsrückstande des Harns im unreinen Zustande aufgefunden wird, in Form grosser, mehr oder wenig gelb bis gelbbräunlich gefärbter Kugeln (Fig. 18 a), die oft das Ansehen von grossen Fettkugeln vortäuschen. Hie und da bemerkt man an den Kugeln eine concentrische Streifung, auch feine Spitzen, welche an den Rändern hervorragen. Im reinen Zustande nach mehrmaligem Umkrystallisiren, schiesst es in Drüsen von weissen Blättchen oder Schuppen an mit undeutlichen Contouren.

Fig. 18.



a braune Scheibe von Leucin, b Nadeln von Tyrosin, c Doppelkugeln von harnsaurem Ammon.

Chemisches Verhalten. Das reine Leucin stellt eine weisse krystallinische geruch- und geschmacklose Masse dar, die sich fettig anfühlt. Es löst sich schwer im kalten Wasser, leichter im heissen; ist schwer löslich im Alkohol. Es löst sich in Säuren und Alkalien.

Das Leucin sublimirt vorsichtig auf 170° erhitzt, ohne vorher zu schmelzen. (Wichtige Reaction.) Bei 180° zerfällt es in Kohlensäureanhydrit und Amylamin. Beim Schmelzen mit Aetzkali, sowie durch Berührung fauliger thierischer Stoffe zersetzt es sich in Valeriansäure, zugleich entstehen Wasserstoff und kohlensaures Ammon.

Salpetersaures Quecksilberoxyd fällt reine Leucinlösungen nicht. Versetzt man eine kochende Mischung von Leucin und Bleizuckerlösung vorsichtig mit Ammon, scheidet sich die Bleiverbindung des Leucins in schönen schillernden Blättchen aus. Das Leucin bildet mit Säuren und mit Metallen gut krystallisirende Salze.

Nachweis. Nur sehr selten findet man im Harne bei acuter Leberatrophie ein grüngelbliches lockeres Sediment, welches hauptsächlich aus dem im nächsten Paragraph beschriebenen Tyrosin besteht, und aus welchem beim Verdunsten auf dem Objectgläschen auch zahlreiche Krystalle von Leucin zurückbleiben. Will man daher die Gegenwart des Leucins und Tyrosins im Harne constatiren, dann ist es am zweckmässigsten, ein Verfahren einzuschlagen, welches gestattet, die beiden Körper von einander zu trennen, und deren Existenz durch speciale Reactionen nachzuweisen.

Zu diesem Zwecke fällt man den frisch gelassenen Harn mit Bleiessig, filtrirt und entbleit das Filtrat durch Einleiten von Schwefelwasserstoffgas. Die vom Schwefelblei abfiltrirte Flüssigkeit wird am Wasserbade bis zur Syrupconsistenz abgedampft, an einem kühlen Orte ruhig stehen gelassen, wobei sich Leucin und Tyrosin in gelbgefärbten, warzigen Massen und Krusten abscheiden. Zur Trennung beider löst man die von der Mutterlauge abgepressten Krystalle im kochenden Alkohol, filtrirt kochendheiss, bei dem Abkühlen scheidet sich das Leucin reichlich aus. Das Tyrosin ist im kochenden Weingeist nicht löslich, bleibt also bei dieser Behandlung im Rückstand. Das rohe Tyrosin wird aus kochendem Wasser oder einer ammoniakalischen Lösung umkrystallisirt und scheidet sich nach einigen Tagen in büschelförmigen Krystallen aus.

Behufs Reindarstellung des Leucins und Tyrosins kann man das Verfahren von Hlasiwetz und Habermann auch anwenden, wenn man das Gemenge von Beiden im kochenden Wasser unter Zusatz von ein wenig Ammoniak löst und die heisse Lösung so lange unter Umrühren mit Bleiessig versetzt, bis der entstehende Niederschlag nicht mehr bräunlich, sondern weiss ausfällt. Das Filtrat wird nahe zum Sieden erhitzt, mit verdünnter Schwefelsäure das Ammoniak gesättigt und das Blei ausgefällt, hierauf

schnell filtrirt. Das schwer lösliche Tyrosin fällt beim Erkalten heraus. Die Lösung wird nun durch Schwefelwasserstoff entbleit und das Filtrat eingeengt und die siedende Lösung mit frischgefälltem Kupferoxydhydrat im Ueberschuss kurze Zeit lang gekocht. Hiebei scheidet sich ein Theil des Leucins mit dem Kupferoxyd als Niederschlag aus, der andere Theil bildet mit demselben eine lazurblaue Lösung, welche beim Abdampfen und Stehenlassen himmelblaue Warzen der Leucin-Kupferverbindung ausscheiden lässt. Zertheilt man den Niederschlag im kochenden Wasser, fällt das Kupfer mit Schwefelwasserstoff unter Zusatz von wenig Essigsäure und entfärbt das Filtrat von Schwefelkupfer mit Thierkohle, dann wird nach dem Abdampfen auf ein kleines Volum und Erkaltenlassen das Leucin in ganz reinem Zustande gewonnen. In ganz gleicher Weise kann man auch aus der krystallisirten Leucin-Kupferverbindung das Leucin abscheiden.

Hat man nur geringere Mengen von Substanz zur Verfügung und will dieselbe als Leucin constatiren, verdampft man eine kleine Portion derselben mit Salpetersäure vorsichtig auf dem Platinblech; bei Gegenwart von Leucin bleibt ein ungefärbter Rückstand, der mit einigen Tropfen Natronlauge erwärmt, je nach der Reinheit des Leucin sich mehr weniger gelb bis braun färbt und bei weiterem Erhitzen über der Flamme sich bald zu einem ölartigen auf dem Platinbleche ohne Adhäsionen herumrollenden Tropfen zusammenzieht (Scherer).

§. 50. Tyrosin. $C_9H_{11}NO_3$.

Das Tyrosin tritt als Begleiter des Leucins in allen Fällen auf, welche für die Entstehung des Leucins angegeben wurden.

Es wird durch Kochen von Hornspänen mit Schwefelsäure dargestellt, in grossen Mengen findet man es auch im heissen wässerigen Extract der norwegischen gamle ost, Kühne fand Tyrosin reichlich bei der Einwirkung von Pankreasinfus auf aufgekochtes Fibrin.

Zur Darstellung und Trennung vom Leucin wird das beim Leucin angegebene Verfahren benützt.

Chemisches Verhalten. 1. Das reine Tyrosin bildet sehr feine farblose seidenglänzende Nadeln ohne Geschmack und ohne Geruch, die sich beim Erhitzen unter Geruch nach verbranntem Harne zersetzen. Es ist schwer löslich im kalten Wasser, unlöslich im Alkohol oder Aether. Aus heissem Wasser krystallisirt es nach dem Erkalten desselben beinahe vollständig aus.

2. In Lösungen ätzender und kohlensaurer Alkalien, sowie in Mineralsäuren löst es sich leicht. In Essigsäure ist es schwer löslich.

3. Durch Salpetersäure wird es zu Nitrotyrosin umgewandelt, welches sich im Ueberschuss der Säure als salpetersaures Nitrotyrosin in Form eines gelben Krystallpulvers ausscheidet und durch Zusatz von Alkalien mit dunkelrother Farbe gelöst wird.

4. Versetzt man eine kochend heisse Lösung von Tyrosin mit einer Lösung von neutralem, salpetersaurem Quecksilberoxyd, entsteht ein gelblichweisser voluminöser Niederschlag. Versetzt man

denselben mit einigen Tropfen einer Mischung von viel Wasser und wenig rauchender Salpetersäure und erhitzt zum Kochen, dann färbt sich der früher weissliche Niederschlag bald dunkelroth.

Nach M. v. Vintschgau*) wird eine kalt gesättigte wässerige Tyrosinlösung durch Ueberschuss von salpetersaurem Quecksilberoxyd, welches durch Stehen über Oxyd von freier Salpetersäure möglichst befreit wurde, erst nach 7 bis 10 Minuten getrübt. Die Trübung nimmt beständig zu und nach einigen Stunden hat sich ein weissgelblicher, flockiger Niederschlag gebildet. Dieser wird durch Aufkochen pulverig und hell schwefelgelb, entsteht aber nicht, wenn überschüssige Salpetersäure vorhanden ist. Wird jedoch die Säure zum kalten Niederschlag gegeben, so bemerkt man in der Kälte keine Veränderung, beim Kochen löst er sich und beim Erkalten zeigt sich zuerst eine Trübung, später ein weisser pulveriger krystallinischer Niederschlag. Setzt man zur warmen Lösung des Niederschlages einige Tropfen salpetrigsaures Kali, welche etwas freie Salpetersäure enthält, so nimmt die Flüssigkeit augenblicklich eine schöne rothe Farbe an. Bei raschem Erkalten scheidet sich ein rothbrauner Niederschlag ab, der beim Erwärmen mit intensiv rother Farbe gelöst wird und beim Erkalten wieder erscheint. Der rothbraune Niederschlag ist in kalter concentrirter Salpetersäure löslich, die Lösung hat eine schöne rothe Farbe, die sich beim Kochen in eine gelbrothe umwandelt.

Durch Vermischen einer siedenden Tyrosinlösung mit einer sehr verdünnten Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd (und zwar so lange fortgesetzt, bis eine Probe durch saures kohlensaures Natron sich zu trüben beginnt) erhielt v. Vintschgau nach langsamer Abkühlung kleine vierseitige Pyramiden. Durch Kochen mit Wasser werden dieselben zu Nadeln, welche ebenso wie die früheren Krystalle eine Verbindung von der Formel $C_9H_{11}NO_3 + 2HgO + 2H_2O$ darstellen. Aus dem von diesen herrührenden Waschwasser erhält man durch Kochen und Zugabe von so viel salpetersaurem Quecksilberoxyd, dass kein weiterer gelber Niederschlag entsteht, ein amorphes Pulver von der Formel $C_9H_{11}NO_3 + 3HgO + H_2O$.

6. Wird Tyrosin in einer Porcellanschale mit einigen Tropfen concentrirter Schwefelsäure übergossen, so löst sich dasselbe bei gelindem Erwärmen mit vorübergehender rother Farbe auf. Sättigt man darauf nach dem Verdünnen mit Wasser die Säure durch eine Milch von kohlensaurem Baryt, kocht zur Zerstörung des sauren kohlensauren Barytes und setzt zum Filtrat vorsichtig eine verdünnte neutrale Lösung von Eisenchlorid, tritt eine schöne violette Färbung ein. Diese Reaction wird gestört, wenn dem Tyrosin grosse Mengen von Leucin beigemengt sind, doch ist sie für reine Tyrosin-

*) Bericht der k. k. Acad. d. Wissensch., Bd. LX.

lösungen sehr empfindlich, so dass bei 6000facher Verdünnung die Farbe in einem gewöhnlichen Proberöhrchen noch lebhaft rosenroth erscheint. (Piria.)

Das Tyrosin erscheint unter dem Mikroskope in seidenglänzenden schneeweissen Massen, die aus langen glänzenden Nadeln bestehen. (Fig. 18 b) Aus ammoniakalischer Lösung krystallisirt es oft in Kugeln, über deren Rand spitzige Krystalle herausragen. Beim Zerdrücken unter dem Deckgläschen zerfallen diese Kugeln in kleinere Nadeln, welche zu garbenartigen Gebilden krystallisirt sind, und zu kleineren Gruppen, in welchen die Nadeln kreuzförmig übereinander gelagert sind.

§. 51. Allantoin. $C_4H_6N_4O_3$.

Das Allantoin bildet einen Bestandtheil der Amniosflüssigkeit der Kühe, und erscheint im Urin der neugebornen Kälber. Es wurde von Parkes auch im Kindswasser und im Harne neugeborner Kinder innerhalb der ersten 8 Tage nach der Geburt gefunden. Nach Gusserow und Hermann soll das Allantoin im normalen menschlichen Harne in geringer Menge, reichlicher im Harne von Schwangeren sein Schottin fand es auch nach dem Einnehmen von grösseren Gaben Gerbsäure im Harne.

Chemisches Verhalten. Das reine Allantoin stellt glänzende prismatische Krystalle dar, welche geruchlos und geschmacklos sind. Es ist löslich in 160 Theilen kalten Wassers, leichter in heissem Wasser, aus dem es sich beim Erkalten in schönen Krystallen ausscheidet. Es ist wenig löslich in kaltem Alkohol, unlöslich in Aether. Man erhält das Allantoin, wenn man Harnsäure mit Wasser zu einem dünnen Brei anrührt, zum Kochen erhitzt und Blei-Superoxyd in kleinen Portionen solange hinzusetzt, bis die braune Farbe des letzteren nicht mehr verschwindet. Hiebei wird die Harnsäure oxydirt, es wird Kohlensäure frei, ein anderer Theil vereint sich mit dem Blei zu kohlensaurem Blei, und es bildet sich Allantoin und Harnstoff. Die heiss filtrirte Flüssigkeit scheidet beim Erkalten das Allantoin in schönen Krystallen aus, während in der Mutterlauge Harnstoff gelöst bleibt.

Kochendes Wasser und Salpetersäure zerlegen das Allantoin in Harnstoff und Allantoinsäure. Mit concentrirten Alkalien behandelt, zerfällt das Allantoin unter Wasseraufnahme in Oxalsäure und in Ammoniak.

Mit Hefe in Berührung zerfällt das Allantoin nach Wöhler in Harnstoff und oxalsaures und kohlensaures Ammon, zugleich in eine bis jetzt nicht definirte syrupartige Säure. Das Allantoin wird durch salpetersaures Quecksilberoxyd gefällt, aber nicht durch Sublimat. Setzt man zu einer Lösung von Allantoin salpetersaures Silberoxyd und Ammon, so fällt Allantoinsilber in weissen Flocken nieder, welche unter dem Mikroskop aus klaren vollkommen runden Kugeln bestehen.

Nachweis im Harne. Nach Meissner fällt man den Harn mit Barytwasser aus; der gelöste Baryt wird mit Schwefelsäure unter sorgfältiger Vermeidung eines Ueberschusses gefällt, das alkalische Filtrat mit concentrirter Quecksilberchlorid-Lösung so lange versetzt, als noch ein Niederschlag entsteht. Hiebei wird die Reaction wieder sauer, man neutralisirt mit Aetzkali, und fügt weiter Quecksilberchlorid hinzu, so lange ein Niederschlag erfolgt. Die gesammelten Niederschläge werden im Wasser vertheilt und durch Schwefelsäure zersetzt; aus dem eingedampften Filtrat

scheidet sich das Allantoin in Krystallen aus. Vor der mikroskopischen Prüfung krystallisirt man dasselbe zweckmässig aus heissem Wasser um. Aus dem Harne von jungen Kälbern krystallisirt das Allantoin schon beim Eindampfen desselben bis zum Syrup, wenn man diesen mehrere Tage lang ruhig stehen lässt.

§. 52. Flüchtige Fettsäuren.

Es wurden im Harne bis jetzt von den flüchtigen Fettsäuren die Ameisen-, Essig-, Propion-, Butter- und Valeriansäure aufgefunden, sie erscheinen sowohl im normalen, als im diabetischen Harne und zwar tritt die Ameisensäure und die Essigsäure nach Thudichum bei der Zersetzung des Urochroms auf, letztere erscheint im Harn, sobald derselbe seinen Gährungsprocess begonnen hat. Die Propionsäure fand Salkowski auch im normalen Harn. Die Buttersäure wurde von Lehmann öfter im Harne gefunden; auch der Harnzucker im diabetischen Harne mit gepulverter Kreide versetzt, geht bei höherer Temperatur in die Buttersäuregährung über, während bei niederer Temperatur ohne Zusatz von Kreide nur Essigsäure gebildet wird. Die Valeriansäure wurde bei acuter Lebererweichung, bei welcher das Leucin im Harne erscheint, als Product der Fäulniss desselben neben Ammoniak gefunden.

Um die flüchtigen Fettsäuren aus dem Urin abzuscheiden, muss man möglichst grosse Mengen desselben in Arbeit nehmen. Derselbe wird mit Phosphorsäure stark angesäuert und so lange destillirt, als das Destillat noch Spuren von saurer Reaction zeigt Die vereinigten Destillate sättigt man mit kohlensaurem Natron und verdunstet zur Trockene. Den Rückstand extrahirt man mit absolutem Alkohol, filtrirt, verdampft das Filtrat zur Trockene, versetzt die erhaltene Salzmasse mit Phosphorsäure und destillirt wieder so lange, als das Destillat sauer reagirt. In diesem Destillate prüft man nach den Regeln, welche für die Auffindung der flüchtigen Fettsäuren gelten, successive auf Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure und Valeriansäure.

Bei Verarbeitung grösserer Harnmengen erhält man fast immer auch Benzoesäure als Zersetzungsproduct der Hippursäure in dem Destillate.

Anhang.

Unterschwefelige Säure. Die unterschwefelige Säure wurde von Schmiedeberg und Meissner als fast constanter Bestandtheil des Katzenharnes und als sehr häufiger Bestandtheil des Hundeharnes nachgewiesen. Strümpell*) fand auch im Harne eines Typhuskranken unterschwefelige Säure, welche wahrscheinlich als Alkalisalz darin enthalten war und bisher im menschlichen Harne nicht beobachtet wurde. Der auf Zusatz von Silberlösung auftretende Niederschlag schwärzte sich schnell und auf Zusatz von Salzsäure zum Harn schied sich beim Stehen Schwefel aus. Eine annähernd quantitative Bestimmung ergab die bedeutende Menge von 2·25 Gramm unterschwefeliger Säure in 24 Stunden.

Chemisches Verhalten. Die unterschwefelige Säure ist im freien Zustande nicht bekannt, sondern nur in Verbindung mit Basen.

1. Verdünnte Säuren bewirken in einer Auflösung der unterschwefeligsauren Salze in den ersten Augenblicken keine Veränderung, bald aber wird die Flüssigkeit trübe, es scheidet sich Schwefel ab und

*) Arch. d. Heilk. 1876.

es tritt der Geruch nach schwefeliger Säure auf. $S_2O_3Na_2 + 2\,HCl = 2\,ClNa + S + SO_3H_2$.

2. In einer wässerigen Lösung der unterschwefeligsauren Salge erzeugt eine Lösung von salpetersaurem Silberoxyd zunächst einen weissen Niederschlag, aus unterschwefeligsaurem Silberoxyd $S_2O_3Ag_2$ bestehend, dieser Niederschlag wird aber nach kurzer Zeit — beim Erhitzen augenblicklich — braun und endlich schwarz; es scheidet sich Schwefelsilber ab.

3. Entwickelt man Wasserstoffgas aus Zink und verdünnter Salzsäure in einer Lösung eines unterschwefeligsauren Salzes, dann entwickelt sich Schwefelwasserstoffgas.

Schwefelwasserstoff. Das Auftreten von Schwefelwasserstoff im Harne ist schon öfters beobachtet worden. Mit Zink und Salzsäure behandelt, entwickelt jeder Harn, wie dies Sertoli, Verfasser, Voit und Andere nachgewiesen haben, reichlich Schwefelwasserstoff. In jüngster Zeit hat R. Gscheidlen gezeigt, dass der hiebei zerlegte Körper eine Rhodanverbindung ist. Die von Baumann entdeckten gepaarten Schwefelsäuren des Harnes besitzen nicht das Vermögen, mit Zink und Salzsäure Schwefelwasserstoff zu entwickeln. Derselbe kann aber durch die Gegenwart von unterschwefliger Säure im Harne mitbedingt sein.

Ob diese Quelle von Schwefelwasserstoff auch in jenen Fällen denselben liefert, in welchen selbst in dem frisch entleerten, sauer reagirenden Harne Schwefelwasserstoff nachzuweisen war, ist bis jetzt nicht festgestellt. Ranke weist darauf hin, dass in allen von ihm beobachteten Fällen solcher Harn Eiter enthielt. Hiebei machte er die Beobachtung, dass der oben geschilderte saure Harn die Fähigkeit besass, aus anderen Harnen, denen er in wenigen Tropfen zugesetzt war, Schwefelwasserstoff zu entwickeln. Es zeigte sich, dass diese Fähigkeit an Fermente geknüpft ist, die in dem schwefelwasserstoffhältigen Harne enthalten waren. Ranke nimmt daher eine Gährungserscheinung als Ursache an, die er als Schwefelwasserstoffgährung bezeichnet. Diese Gährung soll nur in sauern und neutralen Harnen vor sich gehen, sie sistirt in alkalischen. Durch Zusatz einiger fauler Stoffe zu normalem Harn konnte diese Gährung nicht bewirkt werden.

Meine eigene Erfahrung betrifft einen von R. Wittelshöfer beobachteten Harn, der von einer Reconvalescentin nach Typhus auf v. Bamberger's Klinik entleert wurde, derselbe enthielt keine Spur von Eiweiss.

Zum Nachweis des Schwefelwasserstoffs im Harne bringt man diesen in eine Glasflasche und hängt Papier, das man mit essigsaurem Blei und etwas Ammoniak befeuchtet hat, in dieselbe ein, die eintretende Schwärzung weist auf die Gegenwart von Schwefelwasserstoff hin. Ein mit einer Lösung von Nitroprussidnatrium und einem Tropfen verdünnter Natronlauge befeuchteter Papierstreifen färbt sich durch SH_2 purpurroth.

IV. Abschnitt.

Zufällige Harnbestandtheile.

Einige Stoffe, welche in den Organismus als Arzneimittel oder als Nahrung eingeführt werden, erscheinen im Harne entweder unzersetzt oder in mehr weniger veränderter Form wieder. Das Auffinden dieser Stoffe, welche man als zufällige Harnbestandtheile bezeichnet im Harne, bietet für den Arzt mannigfaches Interesse. Durch dasselbe lässt sich für eine grosse Anzahl von Heilmitteln die Schnelligkeit der Aufnahme derselben in den Kreislauf, die Dauer der Abscheidung bei bestimmten Applicationsarten derselben constatiren und die Ausscheidungsform bestimmen. Oxydirbare Stoffe erscheinen im Harne mit Sauerstoff verbunden in höheren Oxydationsstufen, als sie eingeführt wurden. Die Metalle, welche im Organismus noch nicht näher bekannte schwerlösliche Verbindungen eingehen, erscheinen nur dann im Harne, wenn sie in relativ grossen Gaben gegeben werden. Es würde uns jedoch hier zu weit führen, wollten wir für alle hieher gehörigen Stoffe die Methoden zur Abscheidung aus dem Harne und die Reactionen zum Nachweise derselben schildern. Wir wollen daher das Verhalten der hierauf untersuchten wichtigsten Stoffe bei ihrem Durchgange durch den Organismus in Kürze anführen, und nur für jene Körper, deren Nachweis im Harne bei dem gegenwärtigen Stande der Therapie häufiger gefordert wird, denselben darstellen.

§. 53. Unorganische Stoffe als zufällige Harnbestandtheile.

Es erscheinen im Harne von unorganischen Stoffen unverändert: Die Athmungsgase mit der Kohlensäure, die kohlensauren, salpetersauren, chlorsauren, borsauren und kieselsauren Alkalien. die Chlor-, Jod- und Brom-Alkalien. (Die bromsauren Salze werden im Organismus nach Rabuteau zu Bromiden reducirt, ebenso die Jodate zu Jodiden.)

Nachweis von Jod. Um die Gegenwart von Jodmetallen im Harne sicher nachzuweisen, versetzt man 500—1000 C. C. Harn mit 2—3 Gramm Aetznatron oder kohlensaurem Natron, verdampft am Sandbade zur Trockene und äschert den Rückstand in einem Porcellantiegel ein. Die erhaltene Asche zieht man mit wenig heissem Wasser aus, filtrirt und prüft das Filtrat in folgender Weise:

1. Zu einer Probe setzt man etwas Stärkekleister, mischt gut und fügt hierauf entweder frisch bereitetes Chlorwasser oder einige Tropfen rauchende Salpetersäure hinzu. Das freigemachte Jod färbt die Stärke schön dunkelblau bis schwarzblau. Die Reaction ist sehr empfindlich. Die Flüssigkeit entfärbt sich beim Kochen und wird beim Erkalten wieder blau.

2. Man versetzt eine Probe mit einigen Tropfen Schwefelkohlenstoff oder Chloroform, fügt wieder entweder Chlorwasser oder Salpetersäure hinzu, schüttelt gut und lässt einige Secunden absitzen. Die nach unten sich abscheidende Schicht von Schwefelkohlenstoff oder Chloroform zeigt bei Gegenwart von minimalen Mengen Jod eine prachtvoll violettrothe Färbung.

Nachweis von Brom. Man verdampft den Harn in der oben angegebenen Weise mitkohlensaurem Natron, verascht den Rückstand, löst mit wenig Wasser, filtrirt und benützt das Filtrat zu folgenden Proben:

1. Eine Probe der Lösung versetzt man mit Chlorwasser, füllt Aether hinzu und schüttelt kräftig. Das frei gewordene Brom wird von dem Aether aufgenommen und derselbe scheidet sich gelbgefärbt ab. Wird die Aetherschicht mittelst einer Pipette abgehoben und in eine andere Proberöhre mit Natron- oder Kalilauge geschüttelt, so wird dieselbe wieder farblos.

2. Man versetzt eine andere Probe mit Chlorwasser, einigen Tropfen Schwefelkohlenstoff oder Chloroform und schüttelt tüchtig durch. Bei Gegenwart von Brom scheiden sich diese mit rothgelber Farbe ab.

Zur Ausführung der hier dargestellten Reactionen auf Brom ist es stets von Vortheil, die Lösung der Harnasche zu benützen,

da das Brom von vielen organischen Harnbestandtheilen fest gebunden wird und man sehr viel Chlorwasser hinzusetzen müsste, um dasselbe im Harne frei zu machen. Hingegen gelingt der Nachweis von Jod im Harne, wenn dasselbe nicht in minimalen Mengen darin ist, auch ohne Veraschung desselben mit den oben angeführten Proben häufig genug.

Die Metallsalze erscheinen im Harne erst nach Einnahme grosser Dosen in Form bisher unbekannter organischer Verbindungen, wobei das Metall aus dem Harne nicht direct gefällt werden kann, sondern erst nach der Veraschung des Harnes oder nach der Oxydation desselben mittelst chlorsaurem Kali und Salzsäure, durch chemische Reagentien oder durch Elektrolyse nachweisbar wird. In sehr grossen Mengen eingeführt oder bei fortgesetzter Einfuhr in kleinen Mengen als Salze, erscheinen im Harne die Metalle: Gold, Zinn, Wismuth, Blei, Kupfer, Quecksilber, Zink, Chrom, auch Arsen und Antimon.

Nachweis von Quecksilber. 1. Methode von Schneider. Zum Nachweis des Quecksilbers im Harne wendet F. C. Schneider*) die Elektrolyse an. Es wird die Gesammtquantität des Harnes von 3—6 Tagen mit chlorsaurem Kali und Salzsäure oxydirt, bis eine Probe nach Zusatz von Salzsäure auf die Farbstoffe keine bleichende Wirkung mehr äussert. Die auf $^1/_7$—$^1/_8$ concentrirte Flüssigkeit wird nun der Elektrolyse unterworfen. Hiezu benützt Schneider eine Smee'sche Säule von 6 Elementen (auch Thermosäulen sind anwendbar) deren Anode aus einem 4 Cm. breiten Platinblech, deren Katode aus einem Golddraht von 1 Mm. Dicke besteht, dessen Ende keulenförmig bis zu 2 Mm. Durchmesser ausläuft. Die Elektrolyse wird in einem mehr breiten als hohen Gefäss vorgenommen und dauert 18—24 Stunden. Bei Gegenwart von Quecksilber erscheint der Golddraht nach Beendigung des Versuches verquickt; um von demselben das Quecksilber abzuscheiden, bringt man den Golddraht in eine gereinigte Glasröhre, die an einem Ende zu einer Capillare ausgezogen ist und darauf an dem weiteren Ende zugeschmolzen wird. Erhitzt man den das Metall enthaltenden Theil der ganzen Länge nach zum Glühen, zeigt sich nach etwa 5 Minuten an dem kälteren Theil der Glasröhre ein Anflug, welchen man durch Erhitzen in den capillären Röhrentheil treibt. Kneipt man nun den capillären Theil der Röhre ab und bringt mittelst eines Glasfadens etwas Jod in dieselbe, so bildet der Joddampf dort, wo das Quecksilber sitzt, je nach der Menge des eingeführten Jods entsprechend braune, rothe oder gelbe Ringe. Erwärmt man die

*) Sitz.-Ber. d. k. k. Akad. d. Wiss. Bd. XL.

braunen Ringe sehr vorsichtig, so dampft das Jod von denselben ab und es bleiben rothe Ringe von Jodquecksilber zurück.

Nach Schneider befördert das Jodkalium die Quecksilberausscheidung durch den Harn nicht.

2. Methode von Ludwig. Mit einem unvergleichlich geringeren Aufwande von Zeit und Apparaten lassen sich im Harne sehr geringe Mengen von Quecksilber nach der Methode von E. Ludwig *) auffinden:

Princip. Das Quecksilber wird aus der dasselbe enthaltenden Flüssigkeit durch ein sehr fein vertheiltes Metall wie z. B. Zink oder Kupfer, mit dem das Quecksilber ein Amalgam liefert, abgeschieden. Aus dem amalgamhaltigen Metallpulver wird das Quecksilber durch Erhitzen desselben in einem Luftstrome ausgetrieben und der in entsprechender Weise condensirte Quecksilberdampf in das charakteristische, leicht erkennbare Quecksilberjodid überführt.

Ausführung. Etwa 500 C. C. Harn werden mit 1—2 C. C. Salzsäure angesäuert auf 50—60° C. in einem Becherglas erwärmt und nun unter Umrühren ungefähr 5 Grm. Zinkstaub oder die entsprechende Quantität von fein vertheiltem Kupfer eingetragen. Das Umrühren wird während einer halben Minute fortgesetzt, worauf man die Flüssigkeit der Ruhe überlässt, damit sich das Metallpulver möglichst gut absetzen kann. Nach dem Sedimentiren wird die Flüssigkeit möglichst vollständig vom Niederschlage abgegossen, der letztere mit heissem Wasser auf ein kleines Filter gespült und dort mit heissem Wasser gut ausgewaschen. Das nasse Filter sammt dem Niederschlage wird vom Trichter genommen, auf eine flache Schale aus Glas oder Porcellan ausgebreitet und auf dieser bei 60° C. auf dem Wasserbade getrocknet. Hat man das Metallpulver mit einem Glasstabe auf dem Filter gut ausgebreitet, ist dasselbe nach längstens einer Viertelstunde trocken und für die weitere Operation zur Trennung des Quecksilbers von Zink oder Kupfer geeignet.

Die Trennung wird in dem Destillationsrohr, dessen Form Figur 19, S. 196, zeigt, vorgenommen. Dasselbe ist aus einem Stück Verbrennungsrohr angefertigt, welches einen inneren Durchmesser von 12 Mm. hat. *a a'* hat eine Länge von 22—25 Cm.; zwischen *a'* und *b* ist das Rohr zu Federkieldicke verjüngt; *b* entspricht nahezu der ursprünglichen Weite des Verbrennungsrohrs, das Capillarrohr zwischen *b* und *b'* ist ungefähr 12 Ctm. lang und soll

*) Wiener med. Jahrbücher 1877.

nicht zu eng sein, es soll zwischen 1 und 1·5 Mm. inneren Durchmesser haben.

Fig. 19.



In dieses Destillationsrohr wird zuerst ein kleiner lockerer Propf aus Asbest bis nach *a'* vorgeschoben, hierauf folgt die oberflächlich oxydirte Spirale von Kupferdrahtnetz *d* 5 Cm. lang und so dick, dass sie das Lumen der Röhre ausfüllt, endlich das Metallpulver, aus dem das Quecksilber abzudestilliren ist; dieses wird nach dem Trocknen vom Filter in ein Metallschiffchen gebracht, welches an einem dicken Drahte befestigt ist; durch Einführen des Schiffchens in das Rohr, Umkehren und vorsichtiges Herausziehen lässt sich das Metallpulver leicht in die Röhre auf ein kleines Häufchen bringen, wie dies bei *c* angedeutet ist. Bei *a* ist das Rohr mit einem durchbohrten Stöpsel verschlossen, der ein Röhrchen enthält, welches mit einem Gasometer in Verbindung steht, der den Luftstrom liefert.

Die Erhitzung wird zweckmässig in einem kurzen Verbrennungsofen mit 6—8 Brennern vorgenommen.

Man legt die Röhre nun so in den Ofen ein, dass die Verengerung zwischen *a'* und *b* schon aus dem Ofen hervorragt. Zuerst wird die Stelle, wo der Asbestpfropf und die benachbarte Kupferspirale liegen, zur schwachen Rothgluth erhitzt und sofort der langsame Luftstrom durch das Rohr geleitet, der bis zum Ende der Operation andauert; ist die Spirale bereits glühend geworden, so erhitzt man mit einem Brenner knapp hinter *c* zwischen *c* und *a* um das Condensiren von Quecksilberdampf an dieser Stelle zu verhindern, hierauf wird die Stelle *c*, wo das quecksilberhaltige Zink oder Kupfer liegt, vorsichtig erhitzt; nach 10—15 Minuten dauerndem Erhitzen ist die Metallmasse oxydirt und das Quecksilber befindet sich in der Kugel *b*, in welcher sich Anfangs zumeist auch etwas Wasser condensirt, das aber, wenn die Menge desselben nicht beträchtlich ist, durch den Luftstrom bald verdampft und fortgeführt wird. Nunmehr wird das Rohr so weit in den Verbrennungsofen geschoben, dass auch *b* erhitzt wird, damit das dort

condensirte Quecksilber in die Capillarröhre *e* geschafft werde. Diese darf nicht zu enge sein, weil sonst viel Quecksilberdampf fortgerissen wird und weil, wenn sich irgend erheblichere Wassermengen condensiren, die Tropfen desselben das Capillarrohr ausfüllen und bei ihrer durch den Luftstrom bewirkten Fortbewegung die Quecksilberkügelchen mitreissen.

Ist das Quecksilber in das Capillarrohr überdestillirt, so wird die Erhitzung eingestellt, das Rohr aus dem Ofen entfernt und an der engen Stelle zwischen *a'* und *b* durch einen Feilstrich zerschnitten, hierauf wird über *b'* ein Kautschukschlauch geschoben, dieser mit irgend einem Aspirator verbunden, in *b* werden einige Milligramme reines Jod gebracht, und während man durch Erwärmen der Kugel *b* mit einer sehr kleinen Flamme das Jod zum Verdampfen bringt, wird mit dem Aspirator in der Richtung von *b* nach *b'* Luft durch das Röhrchen gesaugt. Die mitgerissenen Joddämpfe verbinden sich mit dem Quecksilber, der Ueberschuss condensirt sich, wird aber bei fortgesetztem Luftstrom bald verdampft und weggeführt. War Quecksilber in dem Untersuchungsobjecte vorhanden, so wird man nun die charakteristischen rothen Krystalle von Jodquecksilber leicht bemerken, besonders wenn man das Röhrchen auf eine matte schwarze Fläche, am besten auf ein schwarzes Tuch legt. Bei äusserst geringen Quecksilbermengen ist das Metall bisweilen in dem Capillarrohr auf eine grössere Fläche zerstreut und die Jodquecksilberreaction wird dann undeutlich; in solchem Falle empfiehlt es sich, das Rohr bei *b* mit dem Finger zu schliessen und die Hälfte des *b* zunächst gelegenen capillaren Theiles in der Richtung von *b* nach *b'* sehr l a n g s a m durch eine kleine Flamme zu ziehen, wodurch die kleinen zerstreuten Mengen des Jodquecksilbers verdampft und an einer Stelle concentrirt werden; ist das Jodid nach dem Condensiren gelb, so kann es durch nochmaliges Ueberleiten von etwas Joddampf in der schon beschriebenen Weise leicht in rothes Jodid verwandelt werden.

Will man in thierischen Geweben das Quecksilber nachweisen, dann werden dieselben zerkleinert, mit Salzsäure übergossen, erwärmt und durch successiven Zusatz von chlorsaurem Kalium von der organischen Substanz befreit. Nach der Zerstörung und Lösung wird filtrirt, das Filtrat entsprechend verdünnt, wenn es sehr stark sauer ist, ein Theil der Säure mit Natronlauge neutralisirt und nun ist die Flüssigkeit zur weiteren Behandlung mit Zinkstaub oder Kupfer geeignet.

Es wurde nach dieser Methode das Quecksilber mit aller Deutlichkeit gefunden, wenn es Probeflüssigkeiten in gemessenen Quantitäten von Quecksilberlösungen zugesetzt wurde, und zwar in Mengen von 0·001 Grm., 0·0005 Grm., 0·0002 Grm., 0·0001 Grm., welche als Quecksilberchlorid in 500 C. C. Wasser oder Harn gelöst waren, ferner 0·001 Grm. Quecksilber mit 380 Grm. Leber, 0·001 Grm. Quecksilber mit 750 Grm. Gehirn, 0·001 Grm. Quecksilber mit 800 Grm. Gehirn gemengt.

3. Methode von August Mayer.*) Es wird der zu untersuchende Harn nach Zusatz von Aetzkalk und etwas unterschwefligsaurem Natron in einem Glasballon (der sich behufs allseitiger Erwärmung in einem Luftbade befindet) zum Sieden erhitzt. Die stark ammoniakhältigen Dämpfe werden, noch innerhalb des Luftbades, durch ein kurzes Rohr geführt, in welchem sich Glaswolle befindet, die durch Eintauchen in eine 20%ige Lösung von salpetersaurem Silber und nachheriges Trocknen mit dem genannten Salze überzogen ist. Nach $1^1/_2$- bis 2stündigem Kochen wird das Rohr entfernt und, nachdem die Glaswolle zusammengeschoben, an den Enden ausgezogen. Durch vorsichtiges Erhitzen bei einem langsamen Luftstrome wird das etwa in der Glaswolle enthaltene Quecksilber gegen ein verjüngtes Ende getrieben, wo es sich als schwerflüchtiger gelber oder rother Beschlag ansammelt. Nach Ausblasen der sauren Dämpfe kann die Jodprobe vorgenommen werden.

Es erscheinen im Harne von unorganischen Stoffen verändert: freies Jod als Jodkali; Schwefelkalium als schwefelsaures Kali, saures schwefligsaures und unterschwefligsaures Natron als schwefelsaures Natron; Kaliumeisencyanid als Cyanür, arsenige Säure als Arsensäure.

§. 54. Organische Stoffe als zufällige Harnbestandtheile.

Es erscheinen im Harne von organischen Stoffen unverändert: die freien organischen Säuren, wenigstens theilweise, (während die neutralen pflanzensauren Alkalien im Harn als kohlensaure Alkalien auftreten und den Harn alkalisch machen, s. S. 22); auch Alkohol, Hippursäure, Pikrinsäure, Rhodankalium, Kaliumeisencyanür, Chinin, Morphin, Strychnin, Harnstoff u. v. A.

Die meisten Farb- und Riechstoffe kann man ganz unverändert oder nur wenig verändert im Harne wiederfinden.

Die Farbstoffe von Rheum und Senna gehen sehr leicht in den Harn über und färben denselben intensiv gelb bis tiefroth, so dass ein Verdacht auf Blut durch die Anwesenheit derselben im Harne entstehen kann. Versetzt man einen solchen Harn mit einer Mineralsäure, so wird er heller lichtgelb, während bluthältiger Harn dadurch nicht aufgehellt, eher dunkler wird. Fügt man zu dem Harn ätzende Alkalien, wird er augenblicklich prachtvoll scharlachroth, ebenso wenn er spontan alkalisch wird; auf Säurezusatz schwindet die Färbung wieder.

Nach Gebrauch von Santonin zeigt der Urin Aehnlichkeit mit einem gallenfarbstoffhaltigen. Doch geht die gelbe oder grün-

*) Medic. Jahrbücher 1877.

liche Farbe des Harns auf Zusatz von Aetzkali in Kirschroth oder Purpurroth über. Auch diese Farbe verschwindet auf Zusatz von Säure, und wird durch Alkalien wieder hergestellt.

Chemisch verändert erscheinen im Harne: Gerbsäure als Gallussäure, Benzoë-, Zimmt- und Chinasäure, dann Bittermandelöl und Benzoëäther als Hippursäure; Salicin als salycilige Säure; Nitrobenzoësäure als Nitrohippursäure; Carbolsäure theilweise als Phenylschwefelsäure (s. S. 96); Salycilsäure als Salycilursäure. Chloral erscheint im Harn als Urochloralsäure wieder.

Nachweis von Carbolsäure. Man versetzt den Harn mit etwas Salzsäure, Phosphorsäure oder Weinsäure und destillirt. Das erhaltene Destillat schüttelt man mit frisch rectificirtem Petroleumäther oder mit Aether aus, verdunstet, der in einigen C. C. Wasser gelöste Rückstand zeigt folgende Reactionen:

1. Bromwasser im Ueberschuss zu einer verdünnten wässerigen Phenollösung zugesetzt, erzeugt sogleich einen gelblich weissen flockigen Niederschlag von Tribromphenol. Bei ungenügendem Zusatz verschwindet anfangs die Fällung. Das sicherste Mittel, um zu erkennen, ob ein durch Bromwasser erhaltener Niederschlag von Phenol herrührt, besteht darin, dass man denselben nach dem Abfiltriren und Auswaschen in einem Reagensrohr mit etwas Natriumamalgam und Wasser schwach erwärmt und schüttelt. Wird dann die Flüssigkeit in einem Schälchen abgewaschen und mit verdünnter Schwefelsäure versetzt, so tritt der charakteristische Geruch des freien Phenols auf, und zugleich scheidet sich dasselbe in öligen Tropfen ab. (Landolt.)

Mit Bromwasser lässt sich das Phenol auch direct im Urin nachweisen. Wenn man 500 C. C. Menschenharn mit überschüssigem Bromwasser versetzt, so entsteht gewöhnlich sofort eine Trübung und nach mehrstündigem Stehen sammelt sich am Boden des Gefässes ein beträchtlicher flockiger Niederschlag. Wird derselbe gesammelt, gewaschen und der Behandlung mit Natriumamalgam unterworfen, so tritt der Geruch nach Phenol auf das unzweifelhafteste auf.

Auf der Fällung der Carbolsäure durch Bromwasser gründet sich eine zur quantitativen Bestimmung des Phenols angegebene Methode von Dr. W. F. Koppeschar (Zeitschrift für analytische Chemie, 1876).

2. Man versetzt die wässerige Lösung mit Ammon, fügt unterchlorigsaures Natron oder unterchlorigsauren Kalk hinzu und erwärmt. Bei Gegenwart von Phenol entsteht eine blaue Färbung der Flüssigkeit, welche selbst bei starker Verdünnung sichtbar ist.

3. Ein mit Salzsäure befeuchteter Fichtenholzspahn wird durch Phenol dunkelblau gefärbt.

4. Verdünnte Lösungen von Phenol werden durch neutrale Eisenchloridlösung oder durch eine Lösung von schwefelsaurem Eisenoxyd violett gefärbt. Durch freie Säuren wird die Reaction gehindert. (Auch Salycilsäure zeigt diese Reaction.)

Nachweis von Salycilsäure. Man dampft den nach dem Genuss von Salicylsäure gelassenen Harn auf dem Wasserbade ein, säuert den Rückstand mit Salzsäure an, schüttelt mit Aether und destillirt von der ätherischen Lösung ab; der Rückstand gibt bei freiwilligem Verdunsten grosse Krystallwarzen, welche durch Pressen von der Mutterlauge befreit, in kochendem Wasser gelöst, mit Thierkohle behandelt, eine Krystallmasse liefern, welche grösstentheils aus feinen Nadeln besteht, die mit grösseren, aus Salicylsäure bestehenden vermengt sind. Beim Erwärmen auf 140—150° in einem Luftstrome verflüchtigt sich die Salicylsäure und der Rückstaud gibt beim Krystallisiren aus heissem, etwas Thierkohle haltenden Wasser reine Salicylursäure.

Die Salicylursäure färbt sich zwischen 160—170° braun und beginnt sich zu zersetzen, indem Salicylsäure sublimirt. Bei 2—3stündigem Kochen mit Salzsäure zerfällt sie in Salicylsäure nnd Glycocoll.

Salycilsäurehältiger Harn wird durch neutrale Eisenchloridlösung, oder durch eine Lösung von schwefelsaurem Eisenoxyd violett gefärbt.

V. Abschnitt.

Die Sedimente des Harnes.

Im normalen Harne erscheinen einige Stunden nachdem derselbe entleert wurde, oft auch gleich nach der Entleerung desselben zarte Flöckchen, welche in der Harnflüssigkeit suspendirt bleiben und sich erst nach 12—24 Stunden am Boden des Gefässes sammeln. Unter dem Mikroskop zeigen diese Flöckchen Pflasterepithelien und kleine Schleimkörperchen und den Detritus dieser Formelemente. In die Grenzen normaler Absonderung fallen auch die kleinen Schleimgerinnsel, welche aus manchen Harnen, einige Stunden nach der Entleerung desselben, möglicher Weise durch Einwirkung der saueren Harngährung auf das im Harne gelöste Mucin sich ausscheiden. Diese erscheinen unter dem Mikroskope häufig in Form farbloser, schwach contourirter cylindrischer Körper, in welche amorphe Urate eingebettet sind, hiedurch erscheinen sie feinkörnig getrübt und können dem Unerfahrenen die Gegenwart von hyalinen Harncylindern vortäuschen. (Falsche Cylinder.)

Häufig wird der Harn schon aus der Blase trüb entleert. Solche Harne lassen nach einigen Stunden ein Sediment zu Boden sinken, welches einerseits von der Reaction des Harnes abhängig ist, anderseits von der Gegenwart geformter oder organisirter Bestandtheile, welche demselben entweder schon in der Niere, oder auf dem Wege von der Niere bis zur Harnröhrenöffnung beigemengt wurden.

Man unterscheidet daher bei Beurtheilung des Sedimentes im Harne zweckmässig die organisirten Sedimente, welche unabhängig von der Reaction des Harnes in demselben erscheinen, von den unorganisirten Sedimenten, deren Gegenwart und Menge von der Reaction und Concentration des Harnes abhängig ist.

Ausser diesen Bestandtheilen des Harnsedimentes enthält der Harn auch eine geringe Anzahl von niedrigen Organismen, welche bei der Zersetzung desselben, bei Gegenwart normaler und abnormer Bestandtheile, im Sedimente auffindbar sind, zu denen die Schyzomyceten und Sacharomyceten, deren Keime sich stets in der Luft vorfinden, gezählt werden.

Um alle jene Bestandtheile aufzufinden, welche im Harne in Form des Sedimentes erscheinen, und deren Gegenwart dazu beiträgt, gewisse krankhafte Zustände des uropoëtischen Systems zu erkennen, ist es nothwendig, 12—24 Stunden lang den Harn ruhig stehen zu lassen, bis sich das Sediment vollständig abgesetzt hat. Zum Aufsammeln dieses benützt man zweckmässig ein grösseres Spitzglas, in dessen unterem sich stark verjüngenden Theile das Sediment eine ziemlich hohe Schichte bildet. Giesst man vorsichtig die darüber stehende Flüssigkeit ab, dann kann man mit einer spitz zulaufenden Pipette mehrere Proben des Sedimentes abheben, oder auch gewisse Partien desselben herausholen. Man bringt einen Tropfen auf den Objectträger, deckt ein reines Deckgläschen darüber mit der Vorsicht, dass nicht zu viel Flüssigkeit zwischen diesem und dem Objectträger bleibt, und betrachtet unter dem Mikroskop. Zur Untersuchung der Harnsedimente wendet man mit Vortheil Ocular 1 und Objectiv 7, System Hartnack, an.

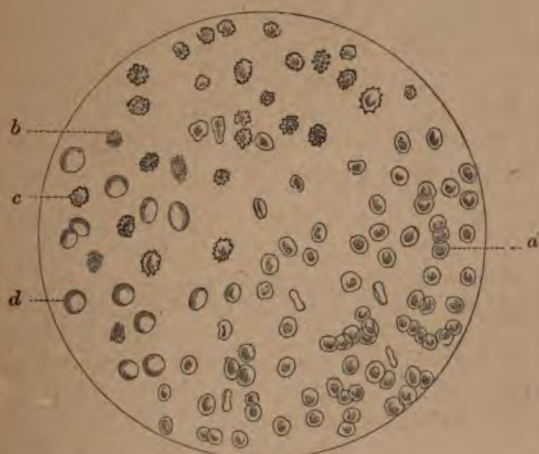
I. Organisirte Sedimente.

§. 55. Blut.

Selbst wenn nur wenig Blut im Harne ist, so dass dessen Farbe kaum von der des normalen Harnes abweicht, sind die Blutkörperchen durch das Mikroskop auffindbar, wenn man den Harn in der eben angegebenen Weise ruhig sedimentiren lässt. Die Blutkörperchen erscheinen, von oben gesehen, als kleine röthliche gelbgrünliche Scheiben mit einem centralen Schatten, welcher der delligen Vertiefung

derselben entspricht (Fig. 20). Von der Kante erscheinen sie bisquitförmig — wegen ihrer biconcaven Form. Ihr Durchmesser beträgt 6—7 Tausendstel eines Millimeters. Im sauren Harne bewahren sie zwei bis drei Tage lang ihre Gestalt unverändert. Sie sind immer einzeln, und nur bei starken Blutungen aus der Blase sieht man sie geldrollenartig gruppirt. Hie und da sieht man die Blutkörperchen auch sternförmig *b* u. *c* neben andern, welche die früher beschriebene Form beibehalten haben. Man hat früher diese Form mit krankhaften Zuständen des Blutes in Zusammenhang bringen wollen, doch nehmen normale Blutkörperchen ebenfalls diese Form an, wenn sie längere Zeit der atmosphärischen Luft ausgesetzt waren. Untersucht man mit stärkeren Vergrösserungen, so findet man, dass das Blutkörperchen an seiner ganzen Oberfläche Spitzen trägt, die eine bedeutende Länge haben und weit in die umgebende Flüssigkeit hineinragen. Es ist diese Erscheinung von jener Veränderung der Blutkörperchen zu unterscheiden, welche sie durch Zusatz von concentrirter Kochsalzlösung erfahren, wo ebenfalls gekerbte Formen beobachtet werden, die aber als Ausdruck der Schrumpfung in Folge Wasserentziehung aufgefasst werden müssen.

Fig 20.



a Blutkörperchen mit delliger Vertiefung, *b* und *c* geschrumpft, *d* gequollen.

In sehr verdünntem und auch in alkalischem Harne quellen die Blutkörperchen auf, sie werden blässer, *d*.

Neben den rothen Blutkörperchen finden sich auch meistens die farblosen, welche man als weisse Blutkörperchen oder Lymphkörperchen bezeichnet. Diese sind amöboide

Zellen und haben als solche keine bestimmte Gestalt, da sie wegen der Contractilität ihres Protoplasmas ihre Gestalt fortwährend verändern, wobei sie Fortsätze ausstrecken und wieder einziehen. Das Protoplosma derselben zeigt sich in der Regel mehr weniger körnig. Sie haben selten einzelne Kerne, sondern statt dessen einen Kernhaufen, der aus 2—4 Kernen besteht.

§. 56. Eiterkörperchen.

Von den eben beschriebenen weissen Blutkörperchen sind die Eiterkörperchen nur sehr schwer zu unterscheiden, vielleicht dadurch, das sie etwas grösser sind wie jene. Sie erscheinen unter dem Mikroskop farblos, bei durchfallendem Licht mit einem Stich ins Graue, mit feinen Körnchen, welche die Kerne decken. Lässt man einen Tropfen Essigsäure unter das Deckglas einfliessen, schwindet die feinkörnige Trübung, die Kerne werden sichtbar und die Eiterkörperchen quellen auf. Bei Verschwärungsprocessen mit länger dauernden Eiterungen treten neben den eben geschilderten Eiterkörperchen auch welche auf mit unregelmässigen Contouren, welche bei Behandlung mit Essigsäure unregelmässige Kerngebilde darstellen, begleitet von einer feinkörnigen, mit halbzerfallenen Zellen gemischten Detritusmasse.

Die Gegenwart von Eiter im Harne ist stets ein Beweis für die Gegenwart einer acuten oder chronischen Entzündung in einem Theile des uro-poëtischen Systems, welcher von der Harnflüssigkeit bespült wird, oder irgend eines Eiterherdes, welcher mit den Harnwegen communicirt. (Entzündung des Nierenbeckens, der Ureteren, der Blase und der Harnröhre; Nierenabcess.) Demgemäss erscheint auch der Eiter im Harn in sehr verschiedener Menge, bald nur in Form vereinzelter Eiterkörperchen, bald in Form eines gelblichweissen Sedimentes, welches den Boden des Gefässes einige Centimeter hoch bedeckt. Die häufigste Ursache des Auftretens von Eiter im Harne bildet der B l a s e n k a t a r r h und zunächst die E n t z ü n d u n g d e s N i e r e n b e c k e n s. Bei diesen wird häufig ein trüber Harn entleert, dessen letztere Portionen mehr Eiter enthalten, als die ersteren, während bei der entzündlichen Reizung der Harnröhre die ersten Portionen des Harns den grössten Theil des Eiters mit sich führen. Bei Frauen kann der Eiter im Urin auch

aus den Genitalien, aus der Scheide und aus dem Uterus stammen.

Im ammoniakalischen Harne verändert sich das Stroma der Eiterkörperchen unter Einfluss von kohlensaurem Ammoniak in der Weise, dass dieselben zu einer gleichmässigen Masse werden, in welcher durch das Mikroskop nur noch Kerne wahrnehmbar sind. Im Gefässe, wo der Harn aufbewahrt wurde, bildet das eiterige Deposit eine fadenziehende, glasige, zusammenhängende Masse, die beim Ausschütten als Ganzes herausfällt. Auf dieser Veränderung des Eiters durch den alkalischen Harn beruht auch die Eiterprobe von Donné.

Man versetzt das nach dem Abschütten des Harnes zurückbleibende Sediment mit einem Stückchen Aetzkali, und rührt mit einem Glasstabe einigemal um. Besteht das Sediment aus Eiter, so wird es bald zu einer glasigen, fadenziehenden, nach längerer Einwirkung des Alkalis compacten Masse, welche an das Lieberkühn'sche Kalialbuminat erinnert und jener ähnlich ist, welche durch Einwirkung des stark alkalischen Harnes auf den Eiter entsteht. Ist wenig Eiter vorhanden, so entsteht nur eine fadenziehende gummiähnliche Flüssigkeit; Schleim löst sich beim Behandeln mit Aetzkali in der geschilderten Weise zu einer dünnen Flüssigkeit mit Flocken.

§. 57. Epithelien.

Es wurde schon darauf hingewiesen, dass der normale Harn meistens einige Plattenepithelien und Schleimkörperchen aus der Blase mit sich führt. Diese sind es, welche eigentlich die Nubecula bilden, während eigentlicher Schleimstoff, das Mucin, in ganz normalen Harnen fehlt. Es ist wohl möglich, dass auch bei Gesunden hie und da einzelne Epithelzellen der Harnkanälchen, der Blase oder der Harnröhre mit dem Harne mit hinausgeschwemmt werden, doch deutet das Erscheinen zahlreicher Epithelzellen im Harne immer auf entzündliche Reizung der Schleimhäute und jener Organe hin, von denen sie herstammen. Betrachten wir die Epithelialgebilde, welche von der Niere bis zur Harnröhre aus dem uro-poëtischen Systeme stammend im Harne auftreten können, so haben wir:

1. Epithelien der Harnkanälchen. Bekanntlich geht die äussere Wand der Bowman'schen Kapsel direct in die Mem-

brana propria des Harnkanälchens über. Sie hat anfangs ein ganz niedriges Epithel, ein Pflasterepithel, dessen Kerne nur wenig prominiren. Gegen den Hals der Kapsel werden die Epithelzellen höher, und im Beginn des Harnkanälchens geht das Epithel in ein cubisches über. Dieses cubische Epithel erscheint in Form von Epithelschläuchen und auch einzeln bei jeder entzündlichen Reizung der Nieren im Harne. Die einzelnen Zellen zeichnen sich durch ihre relative Grösse und ihren scharf contourirten Kern von allen zelligen Gebilden aus, welche im Harne vorkommen und mit Nierenepithelien verwechselt werden könnten. Bei der desquamativen Nephritis werden die Epithelien aus den Bellini'schen Röhren theils einzeln, theils in zusammenhängenden röhrenförmigen Formen abgestossen, auch findet man oft hyaline Cylinder mit diesen Epithelien bedeckt. Dieselben erscheinen auch hie und da fettig entartet. (Bei acuter Phosphorvergiftung.) In der Henle'schen Schleife wird das Epithel wieder zu einem Pflasterepithel, während die Tubuli recti in den Sammelröhren von Cylinderepithel ausgekleidet sind.

2. Epithelien des Nierenbeckens. Das Nierenbecken ist nicht mehr mit einem Cylinderepithel ausgekleidet, sondern mit einem Pflasterepithel, dessen Formen ziemlich unregelmässig sind, und welches ein s. g. gemischtes Epithel darstellt aus Pflasterepithelien, conischen und geschwänzten Zellen und selbst aus freien Kernen bestehend. Die conischen Zellen sind meist zweimal so lang als breit, und nach dem einen Ende zu breiter als nach dem andern. Die geschwänzten Zellen haben meistens nur nach einer Seite hin einen Fortsatz, nur selten trifft man auch auf Zellen, deren beide Enden spindelförmig verlängert sind.

3. Epithelien der Blase und der Harnröhre. Das Pflasterepithel des Nierenbeckens setzt sich regelmässiger werdend durch den Ureter und durch die Harnblase, beim Weibe auch durch die Harnröhre fort. (Fig. 21.) Die Pflasterepithelien stellen meist unregelmässige polygonale Zellen dar mit vorherrschend entwickelter Fleckendimension. Sie besitzen einen dunkleren sehr deutlichen, nahezu central gelegenen Kern, welcher etwas hervorragt, es erscheint daher eine auf der Kante stehende Pflasterepithelzelle in der Mitte dicker und nach beiden Seiten wie eine Spindelzelle stark verjüngt. In der Blase, wo ein mehrfach geschichtetes Epithel vorkommt, sind die oberflächlichsten Zellen am meisten abgeplattet und polygonal, während die tiefer liegenden sich allmälig den cubischen Dimensionen nähern, abgerundete Ecken zeigen und oft auch kreisförmig sind.

Das Epithel der männlichen Harnröhre ist dem Nierenepithel ziemlich ähnlich, so dass sich mikroskopisch die beiden Arten

nicht leicht von einander unterscheiden lassen, doch kann man in den meisten Fällen den Unterschied aus der chemischen Beschaffenheit des Harnes machen. Ein Harn, welcher Nierenepithelien enthält, ist stets auch eiweisshältig.

Die Epithelien der Prostata der Cowper'schen und Littré'schen Drüsen kommen nur selten im Harne vor, hie und da erscheinen sie in den Schleimgerinnseln, welche als Triperfäden bezeichnet werden, eingebettet.

Fig. 21.



Epithelia *a* der männlichen Harnröhre, *b* der Vagina, *c* der Prostata, *d* der Cowper'schen Drüsen, *e* der Littré'schen Drüsen, *f* der weiblichen Harnröhre, *g* der Blase.

§. 58. Harncylinder.

Für die Diagnose der Nierenkrankeiten sind gewisse cylinderische Gebilde, aus den Harnkanälchen herstammend, von besonderer Wichtigkeit. Diese im Allgemeinen als Harncylinder bezeichneten Gebilde werden niemals unter ganz normalen Lebensbedingungen gebildet und ausgeschieden, doch dürfen sie auch nicht als sichere Zeichen von Structurveränderungen in der Niere angesehen werden; anderseits erscheinen sie bei gewissen Nierenkrankheiten nicht zu jeder Zeit und treten auch nicht bei allen Erkrankungen der Niere auf.

Bartels unterscheidet zwei Arten von cylinderförmigen Abgängen aus den Harnkanälchen, von denen er die eine als Epithelialcylinder bezeichnet und die andere als Harncylinder im engeren Sinne des Wortes, welche wieder in mehreren charakteristischen Formen auftreten.

Die Epithelialcylinder stellen Röhren aus den mit einander verklebten Epithelien der Harnkanälchen dar. Es werden

nämlich, wie wir schon bei der Darstellung der Epithelzellen der Nierenkanälchen erwähnt haben, diese in ihrem natürlichen Zusammenhange abgestossen und in dieser Cylindergestalt mit dem Urin ausgeleert. Hieher zählen auch die sogenannten Blutcylinder, welche bei Hämaturie in den Harnkanälchen der Nieren entstehen und mit dem Urin entfernt werden. Sie bestehen aus geronnenem Blutfaserstoff und enthalten rothe Blutkörperchen meistens in so grosser Menge, dass sie unter dem Mikroskope fast ganz dunkel und undurchsichtig erscheinen, doch lassen sich einzelne Blutkörperchen noch deutlicher unterscheiden. Die letzte Form findet man übrigens jedesmal von vereinzelten Blutkörperchen im Sedimente begleitet. (S. Figur 22.)

Fig. 22.



a Blutcylinder, *b* dunkelkörniger Cylinder, *c* Amyloid-Cylinder.

Ueber die Natur der Harncylinder im engeren Sinne des Wortes, welche bei verschiedenen Nierenkrankheiten auftreten, sind die Controversen noch nicht abgeschlossen. Es ist hier nicht der Ort, auf dieselben einzugehen, wir begnügen uns mit der kurzen Andeutung, dass die Einen die Harncylinder als metamorphosirte Epithelien auffassen, während die Anderen dieselben als Faserstoffgerinnsel bezeichnen, welche durch ihren längeren oder kürzeren Aufenthalt in den Harnkanälchen Veränderungen in ihrem Habitus erleiden, durch welche sich die einzelnen Arten desselben von einander deutlich unterscheiden lassen

a) Hyaline Cylinder. (Fig. 23.) Es sind dies Cylinder von ganz homogener Beschaffenheit, glashell und so blass, dass man ihre Contouren nur schwer von der umgebenden Flüssigkeit unterscheiden kann. Das Auffinden derselben wird erleichtert, wenn man zum mikroskopischen Präparat einen Tropfen Jodlösung zufliessen lässt, wodurch sie dann gelblich erscheinen. Die meisten dieser Cylinder sind ziemlich schmal, doch häufig von sehr

bedeutender Länge, theils gerade, theils gebogen verlaufend, sie sind nicht immer ihrer ganzen Länge nach ganz breit, sondern verjüngen sich nach einem Ende zu, zeigen auch hie und da eine gabelige Theilung eines Endes. Breitere Exemplare von hyalinen Cylindern zeigen eine oder mehrere Einkerbungen. Oft sieht man an ihnen keine Spur von Granulation, andere sind feinkörnig getrübt oder durch feine Fetttröpfchen getüpfelt. Die hyalinen Cylinder verschwinden in alkalischen Harnen ungemein rasch.

Fig. 23.



b) Dunkelkörnige Cylinder. (Fig. 22 b.) Dieselben scheinen durchwegs aus körniger Masse zu bestehen, die Farbe derselben ist ein schmutziges Braungelb, sie sind daher für das Licht weniger durchgängig, und erscheinen unter dem Mikroskop viel dunkler als die früher beschriebene Form. Viele dieser Cylinder, welche überhaupt meistens breiter sind, als die hyalinen, zeigen seitliche Einkerbungen, zuweilen in ziemlich regelmässigen Abständen, als wären sie aus verschiedenen Stücken zusammengesetzt oder im Begriffe in solche zu zerfallen. An den Enden sehen sie oftmals wie angeätzt aus, als wären sie im Zerbröckeln begriffen.

Zwischen dieser Form und den hyalinen Cylindern erscheinen zahlreiche Zwischenstufen, von denen wir die s. g. feingranulirten Cylinder nennen wollen. Auch diese sind entweder an beiden Enden scharf abgebrochen oder an einem Ende fingerartig abgerundet, bald von gleichem Kaliber, bald an einer Stelle eingeschnürt und nach dem einen Ende sich verjüngend. Die Granulationen sind entweder über den ganzen Cylinder gleichmässig vertheilt, oder nur stellenweise angehäuft, so dass sich der Cylinder theilweise der hyalinen Form nähert. Nicht selten sind zwischen den Granulationen deutliche Fetttröpfchen bemerkbar. Der Zusatz von Essigsäure bewirkt in manchen Fällen das Schwinden der Granulationen, in anderen Fällen bleibt er ganz wirkungslos.

c) Amyloid-Cylinder. (Fig. 22c.) Sie unterscheiden sich von den hyalinen Cylindern durch ihr starkes Lichtbrechungsvermögen, wodurch sie wachsartig glänzend erscheinen, oft auch durch eine leichte gelbliche Färbung. Unter ihnen kommen Exemplare von der grössten Breite vor, welche bald gerade, bald gewunden und scharf abgebrochen sind. Solche Cylinder zeigen auch scharfe Einkerbungen und Risse bis gegen die Mitte des Cylinders und darüber hinaus. Unter diesen Cylindern erscheinen oft grosse kugelförmig oder unregelmässig gestaltete Schollen, welche ebenfalls den Glanz der wachsartigen Cylinder zeigen. Sie geben auch wie jene mit Jodlösung die Amyloidreaction.

Nach Heschl (Wiener med. Wochenschr. 1875. 32) färben sich amyloide Gewebstheile mit der Methylanilin enthaltenden violetten Schreibtinte von Leonhardi in Dresden schön roth, nicht amyloide blau.

Von den hier erwähnten Cylindern, welche unter dem Mikroskop alle den Eindruck von soliden cylindrischen Körpern machen, unterscheidet Bartels noch eine andere Sorte von Gebilden, welche das Ansehen von lamellösen Streifen darbieten, deren Ränder gewöhnlich parallel laufen, deren Enden aber mehrfach getheilt, oder wie zerfasert oder einseitig zugespitzt, oder endlich wie spiralig aufgerollt erscheinen können. Bartels bezeichnet diese Gebilde als Cylindroide; sie sind gewöhnlich blass, homogen und niemals haften denselben Epithelien aus den Harnkanälchen oder krystallinische Bildungen fest an, während den früher erwähnten Harncylindern oft Epithelialzellen aus den Harnkanälchen, einzelne weisse und rothe Blutkörperchen, auch amorphe Niederschläge von harnsauren Salzen, seltener Krystalle von Harnsäure oder von oxalsaurem Kalk fest anhaftem.

Ausser diesen echten Harncylindern werden gewisse Configurationen, welche man im Sedimente auch normaler Harne findet, von den Praktikern als sogenannte falsche Harncylinder betrachtet. Hieher gehören die Schleimcylinder, die schon oben erwähnt wurden. Es sind Schleimgerinnsel, welche in ihren Contouren Harncylinder vortäuschen können, meistens findet sich in dieselben amorphes harnsaures Natron in der Form einer feinkörnigen Trübung präcipitirt, auch Krystalle von Harnsäure und oxalsaurem Kalk können denselben anhaften. Im Harne von Säuglingen, welche an Harnsäureinfarct der Niere leiden, findet man mit dem Mikroskope ebenfalls cylindrische Gebilde, welche ganz aus Kugeln von harnsaurem Ammon bestehen.

Bedeutung. Die Bildung von echten Cylindern in den Harnkanälchen der Nieren ist der allgemeinen Regel nach an die Ausscheidung eines eiweisshältigen Harnes gebunden, doch nicht

immer stehen Eiweissgehalt des Harnes und die Menge der im Sedimente nachweisbaren Cylinder im geraden Verhältnisse. Bei diffusen Nierenentzündungen geht wohl die reichliche Eiweissmenge parallel mit dem Auftreten der Cylinder im Harne und auch der wässerige und geringe Mengen von Eiweiss führende Harn bei gemeiner Schrumpfung und Amyloidentartung der Nieren enthält nur spärliche Cylinder, doch kommen auch Fälle vor, wo neben wenig Eiweiss die Harncylinder im Sediment in bedeutender Menge vorkommen, z. B. bei der secundären Schrumpfung der Nieren nach abgelaufener Entzündung.

Die Gegenwart einer grossen Menge von blassen oder dunklen körnigen Cylindern im Harne deutet stets auf einen entzündlichen Zustand der Niere. Erscheinen die blassen Cylinder bedeckt mit vielen unversehrten Epithelien aus den Harnkanälchen, finden sich daneben reichlich gefärbte oder ungefärbte Blutkörperchen und keine oder nur spärliche dunkle körnige Cylinder im Sediment, dann deutet dieses auf eine acute Nephritis. Ueberwiegen dagegen die dunklen körnigen, oftmals eingekerbten Cylinder über die blassen hyalinen, dann handelt es sich um ein chronisches Leiden (Bartels).

Bei der febrilen und bei der Stauungs-Albuminurie, sowie bei dem einfachen Schrumpfungsprocesse und in den meisten Fällen von amyloider Entartung der Nieren erscheinen die Cylinder nur spärlich im Harne (Bartels).

Die blassen homogenen, meistens auch nur schmalen Cylinder findet man in der ersten Entwicklungsperiode der Albuminurie, begleitet von Epithelialschläuchen oder Blutcylindern. Aber auch in den Fällen von chronischer Albuminurie, in welchen anhaltend grosse Mengen eines wässerigen Harns abgesondert werden, überwiegen die schmalen und blassen Cylinder vor den breiten und dunkeln, so bei der gemeinen Schrumpfung der Niere und in der Mehrzahl der Fälle von amyloider Entartung der Niere.

Das Auftreten vieler breiter Cylinder im Harne deutet nach Bartels auf stockende Nierenabsonderung hin. Er fand die grössten Mengen breiter Cylinder, theils dunkelkörnige, theils wachsartige, bei secundärer Schrumpfung der Nieren nach chronischer Nephritis und auch in einzelnen Fällen von amyloider Entartung der Niere. Neben geringen Harnmengen von niedrigem specifischem Gewichte und blasser Färbung erscheinen diese breiten Cylinder in so grosser Menge im Harne, dass sie den Boden des Harngefässes mit einem staubähnlichen weisslichen Sedimente in ansehnlicher Schicht bedecken. Sie sind in solchen Fällen von übler prognostischer Bedeutung.

Die wachsartig glänzenden Cylinder wurden früher als pathognostisch für die Amyloidentartung der Niere angesehen. Bartels hat aber diese Gebilde bei chronischer Nephritis gefunden und sich nach dem Tode des betreffenden Patienten überzeugt, dass die Nieren keine Spur von amyloider Entartung erlitten haben. Die wachsartigen Cylinder deuten stets auf ein chronisches und tieferes Nierenleiden und erscheinen weder in frischen Fällen von Nephritis, noch bei vorübergehender Albuminurie.

Anmerkung. Beim Aufsuchen von Harncylindern im Sedimente des Harnes sind jene Cautelen besonders zu beobachten, welche in der Einleitung zu diesem Abschnitt für das Aufsammeln der Harnsedimente angegeben wurden. Auch darf man sich nicht begnügen, wenn man nach Cylindern sucht, nur ein Präparat anzufertigen, sondern muss mehrere Proben dem Harne entnehmen, damit diese, selbst wenn sie in spärlicher Menge vorhanden sind, nicht der Beobachtung entgehen.

Anhang. Sehr selten beobachtet man im Harne bei Krebs der Harnwege auch Krebszellen und beim Zottenkrebs der Blase hie und da auch Trümmer aus dem Gerüste des Zottenkrebses, meistens werden diese Krankheiten schon früher diagnosticirt, bevor die genannten Gebilde im Harne erscheinen. Die Krebszellen erscheinen als ganz ungewöhnlich grosse geschwänzte Zellen, mit sehr grossen, oft mehrfachen Kernen. Das Gerüste des Zottenkrebses bildet dendritische Vegetationen, welche bisweilen noch den Epithelbeleg tragen, oft auch desselben entkleidet sind.

Auch das Erscheinen von Echinococcusblasen im Harnsedimente wurde von einigen Autoren beobachtet.

§. 59. Niedere Organismen im Harne.

Die im Harne vorkommenden niederen Organismen entstehen nur in sehr seltenen Fällen in den Harnwegen, speciell in der Blase, in welche sie durch unreine Catheter hineingebracht werden können, sonst gelangen dieselben stets aus der umgebenden Luft in denselben und vermehren sich je nach der Beschaffenheit des Harnes darin mit grosser Schnelligkeit. Auch unreine Nachtgeschirre können die Entstehung solcher Organismen im Harne fördern, und rasch eine Zersetzung des Harnes einleiten, welche den Arzt zu diagnostischen Irrthümern veranlassen könnte.

Die im Harne vorkommenden niederen Organismen sind:

1. Schizomyceten. Hieher gehören *a*) die punktförmigen, äusserst beweglichen kugeligen Zellen, Sphärobacterien — Mikrococcus. (Fig. 24 a.)

b) Ausser diesen erscheinen in sauern und alkalischen, eiweissfreien und eiweisshältigen Harnen Repräsentanten der Gattung

Mikrobacteria, die linear verlängerten Stäbchenbacterien. (Fig. 6, S. 25.)

c) In Harnen alkalischer Gährung sieht man verfilzte Figuren der Gattung Desmobacteria, den Fadenbacterien angehörend. Im faulen Harne erscheint Bacterium Termo.

Fig. 24.



a Mikrococcen in kurzen Ketten und dichten Gruppen, b Sarcine, c Pilze der sauren Harngährung, d Hefezellen aus diabetischem Harn, e Schimmelpilze.

Zu den chizomyceten wird auch die d) Sarcine gezählt welche im Harne, etwas kleiner ist als im Magen, sie besteht aus Zellgruppen, die würfelförmig nebeneinander liegen. (Fig. 24 b.)

2. Sacharomyceten. In diese Ordnung gehören a) die Pilze der sauren Harngährung, welche im Harne bald rosenkranzähnlich an einander gereiht, bald zu Häufchen gruppirt auftreten, Sacharomyces Urinae. (Fig. 24 c.) b) Die Pilze der Alkoholgährung, (Fig. 24 d), die Hefezellen, Sacharomyces Sachari, welche im Harne von mit Zuckerharnruhr behafteten Kranken selten vermisst werden, selten auch im sauren Harne ohne pathologischen Zuckergehalt desselben gefunden werden. Sie bilden ovale Zellen mit einem punktförmigen excentrischen Kern, welche ebenfalls in Reihen an einander hängen.

Das Vorkommen des Schimmelpilzes (Penicillium) (Fig. 24 e) in länger stehenden Harnen ist ohne praktische Bedeutung.

Kyesteïne sollte eine Substanz sein, welche das Häutchen bildet, das sich nach längerem Stehen im Urine Schwangerer an der Oberfläche abscheidet. Dasselbe findet sich aber auch in anderen Harnen häufig genug vor, ist keine Substanz für sich, sondern besteht aus Vibrionen, Fetttröpfchen, aus Uraten, auch aus phosphorsaurer Ammoniak-Magnesia, und steht mit der Schwangerschaft in keinem Zusammenhange.

Die Spermatozoiden werden im Harne an ihrer eigenthümlichen Gestalt, kurzer dreiseitiger Kopf mit langer Cilie, unter dem Mikroskope sehr leicht als solche erkannt. Um sie im Harne aufzufinden, ist es vortheilhaft, denselben sedimentiren zu lassen und sie im Sedimente zu suchen.

c) Amyloid-Cylinder. (Fig. 22c.) Sie unterscheiden sich von den hyalinen Cylindern durch ihr starkes Lichtbrechungsvermögen, wodurch sie wachsartig glänzend erscheinen, oft auch durch eine leichte gelbliche Färbung. Unter ihnen kommen Exemplare von der grössten Breite vor, welche bald gerade, bald gewunden und scharf abgebrochen sind. Solche Cylinder zeigen auch scharfe Einkerbungen und Risse bis gegen die Mitte des Cylinders und darüber hinaus. Unter diesen Cylindern erscheinen oft grosse kugelförmig oder unregelmässig gestaltete Schollen, welche ebenfalls den Glanz der wachsartigen Cylinder zeigen. Sie geben auch wie jene mit Jodlösung die Amyloidreaction.

Nach Heschl (Wiener med. Wochenschr. 1875. 32) färben sich amyloide Gewebstheile mit der Methylanilin enthaltenden violetten Schreibtinte von Leonhardi in Dresden schön roth, nicht amyloide blau.

Von den hier erwähnten Cylindern, welche unter dem Mikroskop alle den Eindruck von soliden cylindrischen Körpern machen, unterscheidet Bartels noch eine andere Sorte von Gebilden, welche das Ansehen von lamellösen Streifen darbieten, deren Ränder gewöhnlich parallel laufen, deren Enden aber mehrfach getheilt, oder wie zerfasert oder einseitig zugespitzt, oder endlich wie spiralig aufgerollt erscheinen können. Bartels bezeichnet diese Gebilde als Cylindroide; sie sind gewöhnlich blass, homogen und niemals haften denselben Epithelien aus den Harnkanälchen oder krystallinische Bildungen fest an, während den früher erwähnten Harncylindern oft Epithelialzellen aus den Harnkanälchen, einzelne weisse und rothe Blutkörperchen, auch amorphe Niederschläge von harnsauren Salzen, seltener Krystalle von Harnsäure oder von oxalsaurem Kalk fest anhaftem.

Ausser diesen echten Harncylindern werden gewisse Configurationen, welche man im Sedimente auch normaler Harne findet, von den Praktikern als sogenannte falsche Harncylinder betrachtet. Hieher gehören die Schleimcylinder, die schon oben erwähnt wurden. Es sind Schleimgerinnsel, welche in ihren Contouren Harncylinder vortäuschen können, meistens findet sich in dieselben amorphes harnsaures Natron in der Form einer feinkörnigen Trübung präcipitirt, auch Krystalle von Harnsäure und oxalsaurem Kalk können denselben anhaften. Im Harne von Säuglingen, welche an Harnsäureinfarct der Niere leiden, findet man mit dem Mikroskope ebenfalls cylindrische Gebilde, welche ganz aus Kugeln von harnsaurem Ammon bestehen.

Bedeutung. Die Bildung von echten Cylindern in den Harnkanälchen der Nieren ist der allgemeinen Regel nach an die Ausscheidung eines eiweisshältigen Harnes gebunden, doch nicht

immer stehen Eiweissgehalt des Harnes und die Menge der im Sedimente nachweisbaren Cylinder im geraden Verhältnisse. Bei diffusen Nierenentzündungen geht wohl die reichliche Eiweissmenge parallel mit dem Auftreten der Cylinder im Harne und auch der wässerige und geringe Mengen von Eiweiss führende Harn bei gemeiner Schrumpfung und Amyloidentartung der Nieren enthält nur spärliche Cylinder, doch kommen auch Fälle vor, wo neben wenig Eiweiss die Harncylinder im Sediment in bedeutender Menge vorkommen, z. B. bei der secundären Schrumpfung der Nieren nach abgelaufener Entzündung.

Die Gegenwart einer grossen Menge von blassen oder dunklen körnigen Cylindern im Harne deutet stets auf einen entzündlichen Zustand der Niere. Erscheinen die blassen Cylinder bedeckt mit vielen unversehrten Epithelien aus den Harnkanälchen, finden sich daneben reichlich gefärbte oder ungefärbte Blutkörperchen und keine oder nur spärliche dunkle körnige Cylinder im Sediment, dann deutet dieses auf eine acute Nephritis. Ueberwiegen dagegen die dunklen körnigen, oftmals eingekerbten Cylinder über die blassen hyalinen, dann handelt es sich um ein chronisches Leiden (Bartels).

Bei der febrilen und bei der Stauungs-Albuminurie, sowie bei dem einfachen Schrumpfungsprocesse und in den meisten Fällen von amyloider Entartung der Nieren erscheinen die Cylinder nur spärlich im Harne (Bartels).

Die blassen homogenen, meistens auch nur schmalen Cylinder findet man in der ersten Entwicklungsperiode der Albuminurie, begleitet von Epithelialschläuchen oder Blutcylindern. Aber auch in den Fällen von chronischer Albuminurie, in welchen anhaltend grosse Mengen eines wässerigen Harns abgesondert werden, überwiegen die schmalen und blassen Cylinder vor den breiten und dunkeln, so bei der gemeinen Schrumpfung der Niere und in der Mehrzahl der Fälle von amyloider Entartung der Niere.

Das Auftreten vieler breiter Cylinder im Harne deutet nach Bartels auf stockende Nierenabsonderung hin. Er fand die grössten Mengen breiter Cylinder, theils dunkelkörnige, theils wachsartige, bei secundärer Schrumpfung der Nieren nach chronischer Nephritis und auch in einzelnen Fällen von amyloider Entartung der Niere. Neben geringen Harnmengen von niedrigem specifischem Gewichte und blasser Färbung erscheinen diese breiten Cylinder in so grosser Menge im Harne, dass sie den Boden des Harngefässes mit einem staubähnlichen weisslichen Sedimente in ansehnlicher Schicht bedecken. Sie sind in solchen Fällen von übler prognostischer Bedeutung.

nämlich, wie wir schon bei der Darstellung der Epithelzellen der Nierenkanälchen erwähnt haben, diese in ihrem natürlichen Zusammenhange abgestossen und in dieser Cylindergestalt mit dem Urin ausgeleert. Hieher zählen auch die sogenannten Blutcylinder, welche bei Hämaturie in den Harnkanälchen der Nieren entstehen und mit dem Urin entfernt werden. Sie bestehen aus geronnenem Blutfaserstoff und enthalten rothe Blutkörperchen meistens in so grosser Menge, dass sie unter dem Mikroskope fast ganz dunkel und undurchsichtig erscheinen, doch lassen sich einzelne Blutkörperchen noch deutlicher unterscheiden. Die letzte Form findet man übrigens jedesmal von vereinzelten Blutkörperchen im Sedimente begleitet. (S. Figur 22.)

Fig. 22.



a Blutcylinder, *b* dunkelkörniger Cylinder, *c* Amyloid-Cylinder.

Ueber die Natur der Harncylinder im engeren Sinne des Wortes, welche bei verschiedenen Nierenkrankheiten auftreten, sind die Controversen noch nicht abgeschlossen. Es ist hier nicht der Ort, auf dieselben einzugehen, wir begnügen uns mit der kurzen Andeutung, dass die Einen die Harncylinder als metamorphosirte Epithelien auffassen, während die Anderen dieselben als Faserstoffgerinnsel bezeichnen, welche durch ihren längeren oder kürzeren Aufenthalt in den Harnkanälchen Veränderungen in ihrem Habitus erleiden, durch welche sich die einzelnen Arten desselben von einander deutlich unterscheiden lassen

a) Hyaline Cylinder. (Fig. 23.) Es sind dies Cylinder von ganz homogener Beschaffenheit, glashell und so blass, dass man ihre Contouren nur schwer von der umgebenden Flüssigkeit unterscheiden kann. Das Auffinden derselben wird erleichtert, wenn man zum mikroskopischen Präparat einen Tropfen Jodlösung zufliessen lässt, wodurch sie dann gelblich erscheinen. Die meisten dieser Cylinder sind ziemlich schmal, doch häufig von sehr

bedeutender Länge, theils gerade, theils gebogen verlaufend, sie sind nicht immer ihrer ganzen Länge nach ganz breit, sondern verjüngen sich nach einem Ende zu, zeigen auch hie und da eine gabelige Theilung eines Endes. Breitere Exemplare von hyalinen Cylindern zeigen eine oder mehrere Einkerbungen. Oft sieht man an ihnen keine Spur von Granulation, andere sind feinkörnig getrübt oder durch feine Fetttröpfchen getüpfelt. Die hyalinen Cylinder verschwinden in alkalischen Harnen ungemein rasch.

Fig. 23.



b) Dunkelkörnige Cylinder. (Fig. 22 b.) Dieselben scheinen durchwegs aus körniger Masse zu bestehen, die Farbe derselben ist ein schmutziges Braungelb, sie sind daher für das Licht weniger durchgängig, und erscheinen unter dem Mikroskop viel dunkler als die früher beschriebene Form. Viele dieser Cylinder, welche überhaupt meistens breiter sind, als die hyalinen, zeigen seitliche Einkerbungen, zuweilen in ziemlich regelmässigen Abständen, als wären sie aus verschiedenen Stücken zusammengesetzt oder im Begriffe in solche zu zerfallen. An den Enden sehen sie oftmals wie angeätzt aus, als wären sie im Zerbröckeln begriffen.

Zwischen dieser Form und den hyalinen Cylindern erscheinen zahlreiche Zwischenstufen, von denen wir die s. g. feingranulirten Cylinder nennen wollen. Auch diese sind entweder an beiden Enden scharf abgebrochen oder an einem Ende fingerartig abgerundet, bald von gleichem Kaliber, bald an einer Stelle eingeschnürt und nach dem einen Ende sich verjüngend. Die Granulationen sind entweder über den ganzen Cylinder gleichmässig vertheilt, oder nur stellenweise angehäuft, so dass sich der Cylinder theilweise der hyalinen Form nähert. Nicht selten sind zwischen den Granulationen deutliche Fetttröpfchen bemerkbar. Der Zusatz von Essigsäure bewirkt in manchen Fällen das Schwinden der Granulationen, in anderen Fällen bleibt er ganz wirkungslos.

c) Amyloid-Cylinder. (Fig. 22c.) Sie unterscheiden sich von den hyalinen Cylindern durch ihr starkes Lichtbrechungsvermögen, wodurch sie wachsartig glänzend erscheinen, oft auch durch eine leichte gelbliche Färbung. Unter ihnen kommen Exemplare von der grössten Breite vor, welche bald gerade, bald gewunden und scharf abgebrochen sind. Solche Cylinder zeigen auch scharfe Einkerbungen und Risse bis gegen die Mitte des Cylinders und darüber hinaus. Unter diesen Cylindern erscheinen oft grosse kugelförmig oder unregelmässig gestaltete Schollen, welche ebenfalls den Glanz der wachsartigen Cylinder zeigen. Sie geben auch wie jene mit Jodlösung die Amyloidreaction.

Nach Heschl (Wiener med. Wochenschr. 1875. 32) färben sich amyloide Gewebstheile mit der Methylanilin enthaltenden violetten Schreibtinte von Leonhardi in Dresden schön roth, nicht amyloide blau.

Von den hier erwähnten Cylindern, welche unter dem Mikroskop alle den Eindruck von soliden cylindrischen Körpern machen, unterscheidet Bartels noch eine andere Sorte von Gebilden, welche das Ansehen von lamellösen Streifen darbieten, deren Ränder gewöhnlich parallel laufen, deren Enden aber mehrfach getheilt, oder wie zerfasert oder einseitig zugespitzt, oder endlich wie spiralig aufgerollt erscheinen können. Bartels bezeichnet diese Gebilde als Cylindroide; sie sind gewöhnlich blass, homogen und niemals haften denselben Epithelien aus den Harnkanälchen oder krystallinische Bildungen fest an, während den früher erwähnten Harncylindern oft Epithelialzellen aus den Harnkanälchen, einzelne weisse und rothe Blutkörperchen, auch amorphe Niederschläge von harnsauren Salzen, seltener Krystalle von Harnsäure oder von oxalsaurem Kalk fest anhaftem.

Ausser diesen echten Harncylindern werden gewisse Configurationen, welche man im Sedimente auch normaler Harne findet, von den Praktikern als sogenannte falsche Harncylinder betrachtet. Hieher gehören die Schleimcylinder, die schon oben erwähnt wurden. Es sind Schleimgerinnsel, welche in ihren Contouren Harncylinder vortäuschen können, meistens findet sich in dieselben amorphes harnsaures Natron in der Form einer feinkörnigen Trübung präcipitirt, auch Krystalle von Harnsäure und oxalsaurem Kalk können denselben anhaften. Im Harne von Säuglingen, welche an Harnsäureinfarct der Niere leiden, findet man mit dem Mikroskope ebenfalls cylindrische Gebilde, welche ganz aus Kugeln von harnsaurem Ammon bestehen.

Bedeutung. Die Bildung von echten Cylindern in den Harnkanälchen der Nieren ist der allgemeinen Regel nach an die Ausscheidung eines eiweisshältigen Harnes gebunden, doch nicht

immer stehen Eiweissgehalt des Harnes und die Menge der im Sedimente nachweisbaren Cylinder im geraden Verhältnisse. Bei diffusen Nierenentzündungen geht wohl die reichliche Eiweissmenge parallel mit dem Auftreten der Cylinder im Harne und auch der wässerige und geringe Mengen von Eiweiss führende Harn bei gemeiner Schrumpfung und Amyloidentartung der Nieren enthält nur spärliche Cylinder, doch kommen auch Fälle vor, wo neben wenig Eiweiss die Harncylinder im Sediment in bedeutender Menge vorkommen, z. B. bei der secundären Schrumpfung der Nieren nach abgelaufener Entzündung.

Die Gegenwart einer grossen Menge von blassen oder dunklen körnigen Cylindern im Harne deutet stets auf einen entzündlichen Zustand der Niere. Erscheinen die blassen Cylinder bedeckt mit vielen unversehrten Epithelien aus den Harnkanälchen, finden sich daneben reichlich gefärbte oder ungefärbte Blutkörperchen und keine oder nur spärliche dunkle körnige Cylinder im Sediment, dann deutet dieses auf eine acute Nephritis. Ueberwiegen dagegen die dunklen körnigen, oftmals eingekerbten Cylinder über die blassen hyalinen, dann handelt es sich um ein chronisches Leiden (Bartels).

Bei der febrilen und bei der Stauungs-Albuminurie, sowie bei dem einfachen Schrumpfungsprocesse und in den meisten Fällen von amyloider Entartung der Nieren erscheinen die Cylinder nur spärlich im Harne (Bartels).

Die blassen homogenen, meistens auch nur schmalen Cylinder findet man in der ersten Entwicklungsperiode der Albuminurie, begleitet von Epithelialschläuchen oder Blutcylindern. Aber auch in den Fällen von chronischer Albuminurie, in welchen anhaltend grosse Mengen eines wässerigen Harns abgesondert werden, überwiegen die schmalen und blassen Cylinder vor den breiten und dunkeln, so bei der gemeinen Schrumpfung der Niere und in der Mehrzahl der Fälle von amyloider Entartung der Niere.

Das Auftreten vieler breiter Cylinder im Harne deutet nach Bartels auf stockende Nierenabsonderung hin. Er fand die grössten Mengen breiter Cylinder, theils dunkelkörnige, theils wachsartige, bei secundärer Schrumpfung der Nieren nach chronischer Nephritis und auch in einzelnen Fällen von amyloider Entartung der Niere. Neben geringen Harnmengen von niedrigem specifischem Gewichte und blasser Färbung erscheinen diese breiten Cylinder in so grosser Menge im Harne, dass sie den Boden des Harngefässes mit einem staubähnlichen weisslichen Sedimente in ansehnlicher Schicht bedecken. Sie sind in solchen Fällen von übler prognostischer Bedeutung.

nämlich, wie wir schon bei der Darstellung der Epithelzellen der Nierenkanälchen erwähnt haben, diese in ihrem natürlichen Zusammenhange abgestossen und in dieser Cylindergestalt mit dem Urin ausgeleert. Hieher zählen auch die sogenannten Blutcylinder, welche bei Hämaturie in den Harnkanälchen der Nieren entstehen und mit dem Urin entfernt werden. Sie bestehen aus geronnenem Blutfaserstoff und enthalten rothe Blutkörperchen meistens in so grosser Menge, dass sie unter dem Mikroskope fast ganz dunkel und undurchsichtig erscheinen, doch lassen sich einzelne Blutkörperchen noch deutlicher unterscheiden. Die letzte Form findet man übrigens jedesmal von vereinzelten Blutkörperchen im Sedimente begleitet. (S. Figur 22.)

Fig. 22.



a Blutcylinder, *b* dunkelkörniger Cylinder, *c* Amyloid-Cylinder.

Ueber die Natur der Harncylinder im engeren Sinne des Wortes, welche bei verschiedenen Nierenkrankheiten auftreten, sind die Controversen noch nicht abgeschlossen. Es ist hier nicht der Ort, auf dieselben einzugehen, wir begnügen uns mit der kurzen Andeutung, dass die Einen die Harncylinder als metamorphosirte Epithelien auffassen, während die Anderen dieselben als Faserstoffgerinnsel bezeichnen, welche durch ihren längeren oder kürzeren Aufenthalt in den Harnkanälchen Veränderungen in ihrem Habitus erleiden, durch welche sich die einzelnen Arten desselben von einander deutlich unterscheiden lassen

a) Hyaline Cylinder. (Fig. 23.) Es sind dies Cylinder von ganz homogener Beschaffenheit, glashell und so blass, dass man ihre Contouren nur schwer von der umgebenden Flüssigkeit unterscheiden kann. Das Auffinden derselben wird erleichtert, wenn man zum mikroskopischen Präparat einen Tropfen Jodlösung zufliessen lässt, wodurch sie dann gelblich erscheinen. Die meisten dieser Cylinder sind ziemlich schmal, doch häufig von sehr

bedeutender Länge, theils gerade, theils gebogen verlaufend, sie sind nicht immer ihrer ganzen Länge nach ganz breit, sondern verjüngen sich nach einem Ende zu, zeigen auch hie und da eine gabelige Theilung eines Endes. Breitere Exemplare von hyalinen Cylindern zeigen eine oder mehrere Einkerbungen. Oft sieht man an ihnen keine Spur von Granulation, andere sind feinkörnig getrübt oder durch feine Fetttröpfchen getüpfelt. Die hyalinen Cylinder verschwinden in alkalischen Harnen ungemein rasch.

Fig. 23.



b) Dunkelkörnige Cylinder. (Fig. 22 b.) Dieselben scheinen durchwegs aus körniger Masse zu bestehen, die Farbe derselben ist ein schmutziges Braungelb, sie sind daher für das Licht weniger durchgängig, und erscheinen unter dem Mikroskop viel dunkler als die früher beschriebene Form. Viele dieser Cylinder, welche überhaupt meistens breiter sind, als die hyalinen, zeigen seitliche Einkerbungen, zuweilen in ziemlich regelmässigen Abständen, als wären sie aus verschiedenen Stücken zusammengesetzt oder im Begriffe in solche zu zerfallen. An den Enden sehen sie oftmals wie angeätzt aus, als wären sie im Zerbröckeln begriffen.

Zwischen dieser Form und den hyalinen Cylindern erscheinen zahlreiche Zwischenstufen, von denen wir die s. g. feingranulirten Cylinder nennen wollen. Auch diese sind entweder an beiden Enden scharf abgebrochen oder an einem Ende fingerartig abgerundet, bald von gleichem Kaliber, bald an einer Stelle eingeschnürt und nach dem einen Ende sich verjüngend. Die Granulationen sind entweder über den ganzen Cylinder gleichmässig vertheilt, oder nur stellenweise angehäuft, so dass sich der Cylinder theilweise der hyalinen Form nähert. Nicht selten sind zwischen den Granulationen deutliche Fetttröpfchen bemerkbar. Der Zusatz von Essigsäure bewirkt in manchen Fällen das Schwinden der Granulationen, in anderen Fällen bleibt er ganz wirkungslos.

c) Amyloid-Cylinder. (Fig. 22 c.) Sie unterscheiden sich von den hyalinen Cylindern durch ihr starkes Lichtbrechungsvermögen, wodurch sie wachsartig glänzend erscheinen, oft auch durch eine leichte gelbliche Färbung. Unter ihnen kommen Exemplare von der grössten Breite vor, welche bald gerade, bald gewunden und scharf abgebrochen sind. Solche Cylinder zeigen auch scharfe Einkerbungen und Risse bis gegen die Mitte des Cylinders und darüber hinaus. Unter diesen Cylindern erscheinen oft grosse kugelförmig oder unregelmässig gestaltete Schollen, welche ebenfalls den Glanz der wachsartigen Cylinder zeigen. Sie geben auch wie jene mit Jodlösung die Amyloidreaction.

Nach Heschl (Wiener med. Wochenschr. 1875. 32) färben sich amyloide Gewebstheile mit der Methylanilin enthaltenden violetten Schreibtinte von Leonhardi in Dresden schön roth, nicht amyloide blau.

Von den hier erwähnten Cylindern, welche unter dem Mikroskop alle den Eindruck von soliden cylindrischen Körpern machen, unterscheidet Bartels noch eine andere Sorte von Gebilden, welche das Ansehen von lamellösen Streifen darbieten, deren Ränder gewöhnlich parallel laufen, deren Enden aber mehrfach getheilt, oder wie zerfasert oder einseitig zugespitzt, oder endlich wie spiralig aufgerollt erscheinen können. Bartels bezeichnet diese Gebilde als Cylindroide; sie sind gewöhnlich blass, homogen und niemals haften denselben Epithelien aus den Harnkanälchen oder krystallinische Bildungen fest an, während den früher erwähnten Harncylindern oft Epithelialzellen aus den Harnkanälchen, einzelne weisse und rothe Blutkörperchen, auch amorphe Niederschläge von harnsauren Salzen, seltener Krystalle von Harnsäure oder von oxalsaurem Kalk fest anhaftem.

Ausser diesen echten Harncylindern werden gewisse Configurationen, welche man im Sedimente auch normaler Harne findet, von den Praktikern als sogenannte falsche Harncylinder betrachtet. Hieher gehören die Schleimcylinder, die schon oben erwähnt wurden. Es sind Schleimgerinnsel, welche in ihren Contouren Harncylinder vortäuschen können, meistens findet sich in dieselben amorphes harnsaures Natron in der Form einer feinkörnigen Trübung präcipitirt, auch Krystalle von Harnsäure und oxalsaurem Kalk können denselben anhaften. Im Harne von Säuglingen, welche an Harnsäureinfarct der Niere leiden, findet man mit dem Mikroskope ebenfalls cylindrische Gebilde, welche ganz aus Kugeln von harnsaurem Ammon bestehen.

Bedeutung. Die Bildung von echten Cylindern in den Harnkanälchen der Nieren ist der allgemeinen Regel nach an die Ausscheidung eines eiweisshältigen Harnes gebunden, doch nicht

immer stehen Eiweissgehalt des Harnes und die Menge der im Sedimente nachweisbaren Cylinder im geraden Verhältnisse. Bei diffusen Nierenentzündungen geht wohl die reichliche Eiweissmenge parallel mit dem Auftreten der Cylinder im Harne und auch der wässerige und geringe Mengen von Eiweiss führende Harn bei gemeiner Schrumpfung und Amyloidentartung der Nieren enthält nur spärliche Cylinder, doch kommen auch Fälle vor, wo neben wenig Eiweiss die Harncylinder im Sediment in bedeutender Menge vorkommen, z. B. bei der secundären Schrumpfung der Nieren nach abgelaufener Entzündung.

Die Gegenwart einer grossen Menge von blassen oder dunklen körnigen Cylindern im Harne deutet stets auf einen entzündlichen Zustand der Niere. Erscheinen die blassen Cylinder bedeckt mit vielen unversehrten Epithelien aus den Harnkanälchen, finden sich daneben reichlich gefärbte oder ungefärbte Blutkörperchen und keine oder nur spärliche dunkle körnige Cylinder im Sediment, dann deutet dieses auf eine acute Nephritis. Ueberwiegen dagegen die dunklen körnigen, oftmals eingekerbten Cylinder über die blassen hyalinen, dann handelt es sich um ein chronisches Leiden (Bartels).

Bei der febrilen und bei der Stauungs-Albuminurie, sowie bei dem einfachen Schrumpfungsprocesse und in den meisten Fällen von amyloider Entartung der Nieren erscheinen die Cylinder nur spärlich im Harne (Bartels).

Die blassen homogenen, meistens auch nur schmalen Cylinder findet man in der ersten Entwicklungsperiode der Albuminurie, begleitet von Epithelialschläuchen oder Blutcylindern. Aber auch in den Fällen von chronischer Albuminurie, in welchen anhaltend grosse Mengen eines wässerigen Harns abgesondert werden, überwiegen die schmalen und blassen Cylinder vor den breiten und dunkeln, so bei der gemeinen Schrumpfung der Niere und in der Mehrzahl der Fälle von amyloider Entartung der Niere.

Das Auftreten vieler breiter Cylinder im Harne deutet nach Bartels auf stockende Nierenabsonderung hin. Er fand die grössten Mengen breiter Cylinder, theils dunkelkörnige, theils wachsartige, bei secundärer Schrumpfung der Nieren nach chronischer Nephritis und auch in einzelnen Fällen von amyloider Entartung der Niere. Neben geringen Harnmengen von niedrigem specifischem Gewichte und blasser Färbung erscheinen diese breiten Cylinder in so grosser Menge im Harne, dass sie den Boden des Harngefässes mit einem staubähnlichen weisslichen Sedimente in ansehnlicher Schicht bedecken. Sie sind in solchen Fällen von übler prognostischer Bedeutung.

c) Amyloid-Cylinder. (Fig. 22c.) Sie unterscheiden sich von den hyalinen Cylindern durch ihr starkes Lichtbrechungsvermögen, wodurch sie wachsartig glänzend erscheinen, oft auch durch eine leichte gelbliche Färbung. Unter ihnen kommen Exemplare von der grössten Breite vor, welche bald gerade, bald gewunden und scharf abgebrochen sind. Solche Cylinder zeigen auch scharfe Einkerbungen und Risse bis gegen die Mitte des Cylinders und darüber hinaus. Unter diesen Cylindern erscheinen oft grosse kugelförmig oder unregelmässig gestaltete Schollen, welche ebenfalls den Glanz der wachsartigen Cylinder zeigen. Sie geben auch wie jene mit Jodlösung die Amyloidreaction.

Nach Heschl (Wiener med. Wochenschr. 1875. 32) färben sich amyloide Gewebstheile mit der Methylanilin enthaltenden violetten Schreibtinte von Leonhardi in Dresden schön roth, nicht amyloide blau.

Von den hier erwähnten Cylindern, welche unter dem Mikroskop alle den Eindruck von soliden cylindrischen Körpern machen, unterscheidet Bartels noch eine andere Sorte von Gebilden, welche das Ansehen von lamellösen Streifen darbieten, deren Ränder gewöhnlich parallel laufen, deren Enden aber mehrfach getheilt, oder wie zerfasert oder einseitig zugespitzt, oder endlich wie spiralig aufgerollt erscheinen können. Bartels bezeichnet diese Gebilde als Cylindroide; sie sind gewöhnlich blass, homogen und niemals haften denselben Epithelien aus den Harnkanälchen oder krystallinische Bildungen fest an, während den früher erwähnten Harncylindern oft Epithelialzellen aus den Harnkanälchen, einzelne weisse und rothe Blutkörperchen, auch amorphe Niederschläge von harnsauren Salzen, seltener Krystalle von Harnsäure oder von oxalsaurem Kalk fest anhaftem.

Ausser diesen echten Harncylindern werden gewisse Configurationen, welche man im Sedimente auch normaler Harne findet, von den Praktikern als sogenannte falsche Harncylinder betrachtet. Hieher gehören die Schleimcylinder, die schon oben erwähnt wurden. Es sind Schleimgerinnsel, welche in ihren Contouren Harncylinder vortäuschen können, meistens findet sich in dieselben amorphes harnsaures Natron in der Form einer feinkörnigen Trübung präcipitirt, auch Krystalle von Harnsäure und oxalsaurem Kalk können denselben anhaften. Im Harne von Säuglingen, welche an Harnsäureinfarct der Niere leiden, findet man mit dem Mikroskope ebenfalls cylindrische Gebilde, welche ganz aus Kugeln von harnsaurem Ammon bestehen.

Bedeutung. Die Bildung von echten Cylindern in den Harnkanälchen der Nieren ist der allgemeinen Regel nach an die Ausscheidung eines eiweisshältigen Harnes gebunden, doch nicht

immer stehen Eiweissgehalt des Harnes und die Menge der im Sedimente nachweisbaren Cylinder im geraden Verhältnisse. Bei diffusen Nierenentzündungen geht wohl die reichliche Eiweissmenge parallel mit dem Auftreten der Cylinder im Harne und auch der wässerige und geringe Mengen von Eiweiss führende Harn bei gemeiner Schrumpfung und Amyloidentartung der Nieren enthält nur spärliche Cylinder, doch kommen auch Fälle vor, wo neben wenig Eiweiss die Harncylinder im Sediment in bedeutender Menge vorkommen, z. B. bei der secundären Schrumpfung der Nieren nach abgelaufener Entzündung.

Die Gegenwart einer grossen Menge von blassen oder dunklen körnigen Cylindern im Harne deutet stets auf einen entzündlichen Zustand der Niere. Erscheinen die blassen Cylinder bedeckt mit vielen unversehrten Epithelien aus den Harnkanälchen, finden sich daneben reichlich gefärbte oder ungefärbte Blutkörperchen und keine oder nur spärliche dunkle körnige Cylinder im Sediment, dann deutet dieses auf eine acute Nephritis. Ueberwiegen dagegen die dunklen körnigen, oftmals eingekerbten Cylinder über die blassen hyalinen, dann handelt es sich um ein chronisches Leiden (Bartels).

Bei der febrilen und bei der Stauungs-Albuminurie, sowie bei dem einfachen Schrumpfungsprocesse und in den meisten Fällen von amyloider Entartung der Nieren erscheinen die Cylinder nur spärlich im Harne (Bartels).

Die blassen homogenen, meistens auch nur schmalen Cylinder findet man in der ersten Entwicklungsperiode der Albuminurie, begleitet von Epithelialschläuchen oder Blutcylindern. Aber auch in den Fällen von chronischer Albuminurie, in welchen anhaltend grosse Mengen eines wässerigen Harns abgesondert werden, überwiegen die schmalen und blassen Cylinder vor den breiten und dunkeln, so bei der gemeinen Schrumpfung der Niere und in der Mehrzahl der Fälle von amyloider Entartung der Niere.

Das Auftreten vieler breiter Cylinder im Harne deutet nach Bartels auf stockende Nierenabsonderung hin. Er fand die grössten Mengen breiter Cylinder, theils dunkelkörnige, theils wachsartige, bei secundärer Schrumpfung der Nieren nach chronischer Nephritis und auch in einzelnen Fällen von amyloider Entartung der Niere. Neben geringen Harnmengen von niedrigem specifischem Gewichte und blasser Färbung erscheinen diese breiten Cylinder in so grosser Menge im Harne, dass sie den Boden des Harngefässes mit einem staubähnlichen weisslichen Sedimente in ansehnlicher Schicht bedecken. Sie sind in solchen Fällen von übler prognostischer Bedeutung.

Dauert diese Affection der Blase ersten Grades längere Zeit an, oder ist das betreffende Individuum in den Jahren schon weiter vorgerückt, hat es eine sogenannte marastische Strictur, oder einen paretischen Zustand der Blase mit oder ohne Prostatahypertrophie, dann wird der Harn gleich von Haus aus, aus der Blase alkalisch gelassen. — Die Blase wird nie vollkommen entleert, es bleibt immer ein gewisses Quantum alkalischen Harns zurück, welches fort und fort wieder die alkalische Harngährung in der Blase einleitet. Es präcipitiren sich schon in der Blase die Erdphosphate, und die betreffenden Individuen klagen öfter, dass während oder nach dem Harnlassen sich oft reichliche Mengen von weissen mörtelartigen Massen aus der Harnröhrenmündung hervordrängen.

Bei diesen chronischen Blasenkatarrhen findet man auch constant zahllose Vibrionen (Bacterien) und etwas weniger Pflasterepithel wie beim acuten Blasenkatarrh im Sedimente. (Fig. 25.)

Der erste Grad, der leichteste Grad des Blasenkatarrhs, unterscheidet sich also von dem zweiten und dritten Grade desselben hauptsächlich darin, dass das Sediment nicht viscid ist, keinen Eiter enthält, und dass in Lösung dem entsprechend auch kein Albumin nachzuweisen ist.

Ein Blasenkatarrh zweiten Grades ist schon eine etwas bedeutendere Erkrankung. Die Harnmenge und das specifische Gewicht können noch normal sein, der Harn wird aber schon von Haus aus alkalisch gelassen und ist sehr trübe.

Als abnorme Stoffe enthält derselbe Albumin dem Eitergehalte des Sedimentes entsprechend und kohlensaures Ammon in beträchtlicher Menge. — Das Sediment ist viscid, haftet fest am Glase und besteht der Hauptmasse nach aus Eiter, gemengt mit Erdphosphaten, harnsaurem Ammon und Blasenepithel.

Bei Stricturkranken findet man gewöhnlich einen chronischen Blasenkatarrh zweiten Grades. Wenn aber die Patienten durch unvorsichtiges Verhalten sich eine Exacerbation zuziehen, dann hat der Harn auch die Eigenschaften eines acuten Blasenkatarrhes. Der Harn wird nämlich dunkler und im Sedimente findet man nebst reichlichem harnsauren Ammon und vermehrtem Blasenepithel auch Blutkörperchen in geringer Menge.

Beim chronischen Blasenkatarrh zweiten Grades findet man gewöhnlich einen etwas blasseren Harn, weniger harnsaures Ammon und sehr wenig Epithel im Sedimente. Der Harn ist aber stark alkalisch, riecht ammoniakalisch und enthält in Lösung eine dem Eitergehalte des Sedimentes entsprechende Menge von Albumin. — Der Eiter des Sedimentes wird durch das

kohlensaure Ammon in eine viscide klebrige Masse umgewandelt, die Eiterzellen quellen anfangs auf und lösen sich später zu dieser visciden Masse von Albuminat auf, so dass man mikroskopisch oft kaum mehr einen Contour einer Eiterzelle deutlich erkennen kann; man sieht blos die freien Kerne der Eiterzellen, Vibrionen und die nicht organisirten Gebilde des Sedimentes. Ebenso quellen auch die Epithelien im alkalischen Harne und lösen sich schliesslich mit den Eiterzellen, zugleich auf. Der Blasenkatarrh zweiten Grades unterscheidet sich also von dem ersten Grades dadurch, dass man im Sedimente, welches viscid ist, Eiter und in Lösung, nebst dem kohlensauren Ammon, eine diesem Eitergehalte entsprechende Menge von Albumin nachzuweisen im Stande ist.

Als Blasenkatarrh dritten Grades bezeichnet Dittel denjenigen, welcher mit jauchiger Zersetzung des Harns in der Blase, mit Geschwürbildung und Complication von Nierenerkrankungen einhergeht. — Bei solchen Kranken ist die Harnmenge entweder eine normale oder, was gewöhnlicher vorkömmt, eine verminderte; die Farbe des Harnes ist entweder eine schmutzig braune oder bouteillengrüne und rührt von dem in stark alkalischem Harne aufgelösten Blutfarbstoff her. Der Geruch ist ein ungemein widerlicher, aashafter und rührt von der jauchigen Zersetzung der albuminhaltigen Gebilde des Sedimentes her. Auch riecht man oft Schwefelwasserstoff, und es ist bekannt, dass bei dem Catheterismus solcher Individuen die silbernen Catheter schwarz werden. Das spec. Gewicht ist ein geringes, dies ist gewöhnlich in höherem Grade dann der Fall, wenn eine Complication mit einer parenchymatösen Nierenerkrankung vorhanden ist.

Als abnorme Stoffe sind Albumin, Blutfarbstoffe und kohlensaures Ammon in beträchtlicher Menge nachweisbar.

Das Sediment ist mehr oder weniger viscid und besteht der Hauptmasse nach aus aufgelöstem und zersetztem Eiter und Blut, gemengt mit Erdphosphaten und harnsaurem Ammon. — Mikroskopisch ist ausser den nicht organisirten Gebilden des Sedimentes nichts weiteres nachweisbar, da alle albuminhaltigen zelligen Gebilde in diesem stark alkalischen und zersetzten Harne zu Grunde gegangen sind. — Es ist daher auch oft nicht möglich, durch den mikroskopischen Nachweis von Cylindern den Beweis für eine gleichzeitige Erkrankung der Nieren zu liefern, da die Cylinder in einem stark alkalischen Harne sich auflösen. — Man hat in solchen Fällen nur in der Ausscheidungsgrösse des Harnstoffs einen Anhaltspunkt für die Diagnose einer complicirenden Nierenaffection. — Ist nämlich die Harnmenge eine verminderte, das spec. Gew. derselben viel geringer als im normalen Zustande

und zugleich mehr Albumin vorhanden, als dem im Sedimente vorhandenen Eiter und Blut entsprechen würde, dann kann man fast mit Sicherheit, wenn auch der mikroskopische Beweis fehlt, eine Complication des Blasenkatarrhs mit einer Nierenaffection diagnosticiren. Sonst sind noch zahlreiche Vibrionen mikroskopisch nachweisbar.

Ein Katarrh der Uretheren für sich allein kommt nicht vor, wir finden denselben nur in Complicationen mit Pyelitis oder Cystitis; derselbe ist daher weder mikroskopisch noch chemisch diagnosticirbar. —

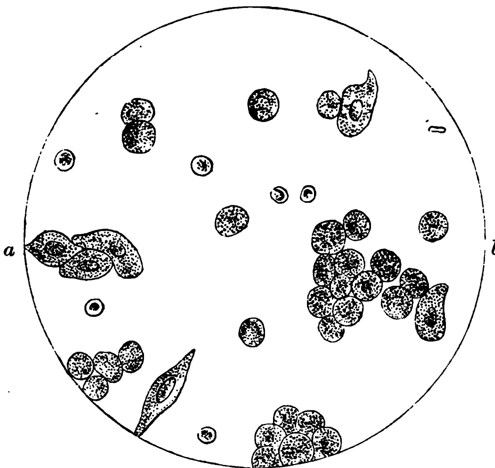
§ 64. Der Katarrh der Nierenbecken, die Pyelitis.

Die Pyelitis ist eine häufige Complication der Stricturen. — Bei Personen, die an Pyelitis leiden, tritt, selbst wenn die Dilatation der Strictur auch auf die schonendste Art und Weise vorgenommen wird, entweder eine Verschlimmerung der Pyelitis ein oder es gesellt sich eine Nierenaffection hinzu.

Dittel nimmt bei der Pyelitis ebenso wie bei der Cystitis drei Grade der Erkrankung an.

Der erste Grad der Erkrankung, der sogenannte eigentliche Katarrh der Nierenbecken, ist der leichteste. Man findet noch eine normale Farbe und eine normale Harnmenge, ebenso ein normales specifisches Gewicht. Der Harn ist leicht getrübt und hat eine saure Reaction. — Als abnorme Stoffe sind Spuren von Albumin nachweisbar. Im Sedimente, welches aus mehr oder weniger dichten Schleimwolken besteht und nicht viscid ist, findet man in geringer Menge junge Zellen (Eiterkörperchen) und Epithelien aus dem Nierenbecken und den Sammel-Röhren der Bellini'schen Röhrchen. (Fig. 26.) Sehr leicht pflanzt sich dieser Katarrh bei unzweckmässigem Verhalten

Fig. 26.



Acute Pyelitis: *a* Epithel aus den Sammelröhren der Bellini'schen Röhrchen, *b* Eiterkörperchen.

auf die Bellini'schen Röhrchen fort und es entsteht die sogenannte desquamative Nephritis oder der Katarrh der Bellini'schen Röhrchen. Die Patienten fiebern dabei zuweilen leicht, zuweilen auch gar nicht; Nierenschmerzen müssen auch nicht jedesmal vorhanden sein, man findet aber im Harne eine grössere Menge von Albumin. Im Sedimente hingegen reichlich Epithel aus den Bellini'schen Röhrchen oft zu ganzen Schläuchen aggregirt und einzelne Blut- und Eiterkörperchen.

Bei der Pyelitis zweiten Grades finden wir schon einen blassen und trüben Harn, ein leichteres specifisches Gewicht, als der normale Harn bei normaler Menge besitzt, eine sauere Reaction und ein deutlich sichtbares feinflockiges gelbgrünes Sediment. Der Harn enthält Albumin in einer dem beigemengten Eiter entsprechenden Menge in Lösung. Das Sediment ist nie viscid, haftet auch nie an dem Glase und besteht der Hauptmasse nach aus Eiter. Mikroskopisch sieht man die Eiterkörperchen sehr deutlich und vollkommen contourirt, gewöhnlich sind 20 oder 30 Stück solcher Eiterkörperchen mit Schleim zu einem cylindrischen Gebilde zusammengebacken, welches Abgüsse oder Pfröpfe aus den katarrhalisch erkrankten Sammelröhren des Papillartheiles der Niere darstellt. Ferner sind noch Epithelien aus dem Nierenbecken und aus den Sammelröhren der Bellini'schen Röhrchen nachweisbar.

Exacerbirt diese Pyelitis, dann findet man das Epithel aus den Bellini'schen Sammelröhren reichlicher und auch Blutkörperchen.

Dauert hingegen eine Pyelitis zweiten Grades schon mehrere Jahre an, dann findet man im Sedimente nur sehr wenig Epithel, weil die einzelnen Epithelzellen durch endogene Zellproduction sich in Eiterkörperchen auflösen. Auch die Eiterkörperchen erscheinen oft nicht mehr mit einem runden Contour, sondern sie erscheinen zackig und mit vielen Ausläufern versehen. Die Farbe des Harnes erhält einen eigenthümlichen grünlich gelben Schimmer, der Harn eine oft stark sauere Reaction. — Das specifische Gewicht ist ein geringeres.

Als Pyelitis dritten Grades bezeichnet Dittel jene eitrigen Nierenbeckenkatarrhe, welche entweder mit interstitieller, supurativer Nephritis (mit Nierenabscessen) oder mit einer anderen parenchymatösen Affection der Niere complicirt erscheinen.

Ob eine interstitielle Nephritis oder ob Nierenabscesse die Pyelitis compliciren, ist im Leben sehr schwer zu diagnosticiren. — Man findet im Allgemeinen einen sehr leichten blassen und trüben Harn und schliesst aus der Verminderung der 24stündigen Harnstoffausfuhr auf die complicirende interstitielle Nephritis; denn im Sedimente findet man blos die für die Pyelitis charakteristischen

Gebilde: conglomerirten Eiter und Nierenepithel. — Für Nierenabscesse kann nur der Nachweis von zu Grund gegangenem Nierengewebe (Glomeruli, Bellini'sche Röhrchen) im Sedimente diagnostisch verwerthet werden. Ist Complication mit einer parenchymatösen Nephritis vorhanden, dann findet man im Sedimente die bekannten Cylinderformen. Mit dem Fortschreiten dieser Pyelitis dritten Grades bis zum Tode vermindert sich auch die Harnmenge, bis schliesslich oft gar kein Harn mehr erzeugt wird, und das letale Ende unter urämischen Erscheinungen auftritt.

Auch complicirt sich öfter eine Pyelitis mit einer Cystitis und umgekehrt, so dass man dann die Charaktere beider Erkrankungen nebeneinander im Harne vorfindet. Ist die Erkrankung des Nierenbeckens die primäre und wichtigere, dann nennt man die Complication eine Cysto-Pyelitis; — und wenn umgekehrt, was wohl seltener vorzukommen pflegt, eine Pyelo-Cystitis.

Krankheiten der Niere.*)

§. 65. I. Hyperämie der Niere.

a) Active Hyperämie.

Bei der durch Canthariden vergiftung herbeigeführten Hyperämie der Nieren stellt sich zunächst ein lästiges Drängen zum Wasserlassen ein ohne merkliche Zunahme der Diurese. Auch vollständige Anurie soll in solchen Fällen beobachtet worden sein, doch dürfte in diesen Fällen schon eine Nephritis zugegen gewesen sein. Der abgesonderte Harn wurde in vielen Fällen blutig gefunden in anderen findet man neben spärlichen rothen Blutkörperchen mehr oder weniger reichlich Eiweiss, meistens spärliche Harncylinder und keineswegs in allen Fällen Epithelien aus den Harnkanälchen. Bei Cantharidenvergiftungen enthält der Harn zuweilen so enorme Mengen von Faserstoff, dass sein Gerinnen innerhalb der Blase die Entleerung desselben verhindern kann. Werden die Kranken der die Albuminurie veranlassenden Schädlichkeit bald entzogen, verliert sich der Eiweissgehalt des Harnes bald darauf.

b) Die passive oder Stauungshyperämie der Nieren.

Wenn der veranlassende Herzfehler lange Zeit bestanden und sich die Insufficienz der Compensationsvorrichtungen zur Ueberwin-

---

*) Im Wesentlichen nach Bartels in dessen „Handbuch der Krankheiten des Harnapparates". Leipzig, J. C. W. Vogel 1878.

dung der durch den Herzfehler bedingten Circulationsstörungen in der Athmungsinsufficienz und in der wassersüchtigen Anschwellung der unteren Extremitäten verräth, findet man die Tagesmengen des abgesonderten Urins weit unterhalb der Norm. Der spärlich abgesonderte Urin ist meistens von dunkel braunrother Farbe, frisch gelassen klar, trübt er sich bald durch massenhafte Uratniederschläge, hiebei ist die Reaction stark sauer. Möglich, dass die saure Beschaffenheit im Harne von Herzkranken von einer freien Säure herrührt, da sehr häufig Harnsäure in krystallinischer Gestalt oder in kleinen Concrementen (Gries) mit dem Urin entleert wird. Das specifische Gewicht ist stets über die Norm erhöht und steigt auf 1·030, selbst über 1·035. Dem entsprechend enthält der Harn viele feste Bestandtheile. Der procentische Gehalt solcher Urine an Harnstoff kann 5 Procent übersteigen, auch an Harnsäure ist procentisch der Harn Herzkranker der Regel nach viel reicher als der Harn Gesunder unter normalen Verhältnissen, sehr häufig auch absolut. Wenn Wassersucht eingetreten ist, findet man den Harn auch eiweisshaltig. Doch bleibt der Eiweissgehalt in der Regel gering und erreicht selten 2 pro mille. Die mikroskopische Untersuchung des Sedimentes zeigt hiebei blasse, homogene, schmale Harncylinder in geringer Menge, denen nur selten vereinzelte Epithelien aus den Harnkanälchen ankleben. Sehr häufig finden sich neben den Harncylindern vereinzelte rothe Blutkörperchen im Sedimente, doch nie so viele, dass der Harn dadurch eine deutlich blutige Färbung annimmt, es wäre denn neben der venösen Hyperämie hämorrhagischer Infarct durch Embolie in der Niere entstanden.

§. 66. II. Die Ischämie der Niere. (Nierenerkrankung bei Cholera.)

Leichtere Grade der Cholera wirken nicht anders auf die Nierenfunction, wie jede andere reichliche Wasserausscheidung durch den Darm; die Harnabsonderung wird spärlicher, der abgesonderte Harn dem entsprechend concentrirter. Er enthält aber in solchen Fällen häufig keine Spur von Eiweiss und auch Harncylinder sind in demselben nicht auffindbar. Im Stadium algidum mit Schwinden des Pulses hört die Harnabsonderung regelmässig ganz auf. Folgt hierauf ein Stadium der Reaction und füllen sich die Arterien wieder, so tritt in den meisten Fällen auch die Harnabsonderung wieder ein, um so später je länger der asphiktische Zustand anhielt. Unter solchen Umständen kann die Anurie mehrere Tage andauern. Der nach mehrtägiger Unterbrechung abgesonderte Harn enthält stets Eiweiss. In den ersten 24 Stunden nach beendigtem Choleraanfall

werden etwa 100—200 C. C. Harn entleert. Mit dem raschen Eintritt der Reaction steigt auch die Harnmenge rasch, in den nächsten Tagen von 400—900 C. C. Diese Zunahme erreicht ihr Maximum in leichteren Fällen am 5. oder 6. Tage, in schwereren erst später und kann bis auf 4000—5000 C. C. täglicher Harnmenge steigen. Hierauf sinkt die excessive Harnabsonderung allmälig wieder auf das Normale herab. Wyss betonte den besonders reichen Indicangehalt des Choleraharnes.

Die Choleraharne sind meistens trüb, das specifische Gewicht derselben schwankt zwischen 1·012—1·033 (Wyss). Im Sedimente finden sich constante Harncylinder, und zwar von ganz erstaunlicher Länge, sowohl breite wie schmale. Wyss betrachtet es als ein günstiges Zeichen, wenn gleich der erste nach dem Anfall entleerte Harn sehr viele Cylinder enthält; er fand, dass Fälle, in denen der Harn arm an Cylindern blieb, immer schwer, meist tödlich verliefen. Die Ausscheidung derselben dauert gewöhnlich nur 2—6 Tage lang an, nur selten länger. Die im Choleraharne erscheinenden Cylinder sind vorwiegend sogenannte hyaline Cylinder, die bei längerer Dauer der Ausscheidung theilweise mit feinen Fetttröpfchen besäet erscheinen; gewöhnlich haften diesen Cylindern körnig getrübte Nierenepithelien oder nur Bruchstücke derselben mit ihren Kernen an. Auch die als Cylindroide beschriebenen Gebilde wurden im Choleraharn beobachtet. Wyss fand einmal im ersten Harne von einem Cholerakranken Cylinder aber kein Eiweiss.

Blutkörperchen kommen durchaus nicht immer in der ersten Harnportion nach Cholera vor, zuweilen aber in reichlicher Menge, doch darf man die Beimischung von Blutkörperchen nur dann auf Vorgänge in den Nieren beziehen, wenn sich sogenannte Blutcylinder im Harne finden. Die ebenfalls im Choleraharne erscheinenden Epithelien der Harnwege zeichnen sich durch ihren starken Gehalt an Fetttröpfchen aus. Ausserdem findet man auch mehr oder weniger reichliche Eiterkörperchen und Producte des Katarrhs der Harnwege.

Der erste nach einem vollausgeprägten Choleraanfalle entleerte Urin enthält immer Eiweiss, und zwar manchmal in ganz ansehnlicher Menge. Bestimmungen über die Menge des Eiweisses fehlen. Gewöhnlich dauert die Albuminurie in geringeren Graden 5—8 Tage und ist mit Ablauf der zweiten Woche ziemlich ausnahmslos erloschen.

Der Gehalt des Choleraharnes an normalen Harnbestandtheilen ist sehr ungleich. In den ersten Tagen der Besserung werden die durch Unterbrechung der Nierenthätigkeit im Blute angehäuften stickstoffhältigen Oxydationsproducte in stetig zunehmender Menge

durch den Harn ausgeschieden; der Ausgleich erfolgt aber um so langsamer, je länger die völlige Unterbrechung angedauert hat. Bemerkenswerth ist noch, dass während der Reconvalescenz am 5. bis 8. Tage Zucker in nicht unbedeutenden Quantitäten auftritt.

§. 67. III. Die parenchymatöse Entzündung der Nieren.

a) Die acute parenchymatöse Entzündung der Nieren.

Mit Beginn des Leidens sinkt die Menge des abgesonderten Harnes weit unter das normale Mittel auf wenige hundert C. C. in 24 Stunden; hört die Absonderung ganz auf, dann folgt regelmässig binnen einigen Tagen der Tod. Die Beschränkung der Harnabsonderung hält in den wenigen schweren Fällen meistens längere Zeit, oft einige Wochen lang an. Bei günstigem Verlaufe der Krankheit leitet regelmässig eine abnorme Steigerung der Harnabsonderung die Genesung ein, wobei die Tagesmengen in manchen Fällen wochenlang 2000—3000 C. C. und mehr betragen. Doch finden noch bis zur völligen Genesung Schwankungen in den Ergebnissen der Nierenabsonderung statt.

Der abgesonderte Harn ist im Anfange stets trüb, theils durch Ausscheidung der harnsauren Salze, theils durch Beimengung der Formelemente, und bleibt es mitunter bis zur Genesung. Die Farbe wechselt theils mit der Menge, theils aber mit dem Auftreten und Verschwinden von Blut in dem Secret. Die Beimischung von Blut ertheilt dem Urin bald eine blass fleischwasserähnliche, bald eine dunkel schwarzrothe Färbung, je nach der Menge des beigemischten Blutes. Wenn sehr viel Blut im Urin enthalten ist, so bildet sich zuweilen ein mächtiger Bodensatz, aus noch enthaltenen oder aus Trümmern zerfallener Blutkörperchen und Uraten gemischt, von chocoladebrauner Farbe. Die Reaction des Harnes ist stets sauer.

Das specifische Gewicht steigt beim Beginn des Uebels bis auf 1·030; mit dem Eintritt der reichlicheren Absonderung sinkt dasselbe oft viele Wochenlang bis 1·010, ja selbst bis 1·006 herunter.

Die Menge der festen Bestandtheile ist besonders gering während des Beginns der Krankheit, während welcher die Tagesmengen des Harns weit unter der Norm bleiben. In solchen Fällen fand Bartels 8—10 Gramm Harnstoff in 24 Stunden ausgeschieden. In Fällen, in denen es nicht zur allgemeinen Wassersucht kommt, bleibt der Gehalt des Harnes an Chloriden auf normaler Höhe.

Der Harn enthält stets Eiweiss, doch nicht in solchen Mengen, wie sie im Verlaufe der chronisch-parenchymatösen Nephritis an-

getroffen werden. Bartels fand in einem Falle von Nephritis beim acuten Gelenksrheumatismus 12·962 Gramm in einer Tagesmenge. In den meisten Fällen übersteigt der Procentgehalt des Urins an Eiweiss zu keiner Zeit des Verlaufs 0·5 Procent und in vielen nicht 0·2 Procent.

Constant enthält der eiweisshältige Harn bei acuter Nephritis Harncylinder, doch in ungleicher Menge in verschiedenen Fällen und in den verschiedenen Stadien des Verlaufes. Zuweilen erscheinen selbst im stark blutigem Harne so wenige, dass man erst nach längerem Suchen einige Exemplare auffindet, zuweilen in sehr grosser Zahl. In ganz frischen Fällen sind fast alle Cylinder von ganz hyaliner Beschaffenheit, fast alle schmal, und oftmals haften ihnen Epithelien aus den Harnkanälchen an. Ist der Harn blutig, findet man auch Blutcylinder. Bei längerer Dauer des Processes finden sich neben frisch entstandenen hyalinen auch solche mit feinen Fetttröpfchen und endlich auch breite hyaline und ganz dunkelkörnige Cylinder. Ausser diesen erscheinen constant mehr weniger reichlich weisse Blutkörperchen, auch rothe Blutkörperchen und deren Trümmer. Zuweilen findet man auch wohl erhaltene Epithelien der Harnkanälchen und körnige Massen — Detritus zerfallener Epithelialzellen.

b) Die chronische parenchymatöse Entzündung der Nieren.

Die Farbe des Urins ist bei der chronischen parenchymatösen Entzündung der Nieren im Anfang und auf der Höhe in der Regel eine schmutzig-braune, um so dunkler je geringer die Tagesmengen sind; selbst wenn bei reichlicher Absonderung auf der Höhe der Krankheit die Harnfarbe wieder hell wird, behält sie einen eigenthümlich schmutzigen Stich. Blutige Färbung erscheint nur ausnahmsweise und vorübergehend.

Schon der frisch gelassene Harn ist trübe von den massenhaft in demselben suspendirten Formelementen, Epithelien-Harncylinders, Detritusmassen und weissen Blutkörperchen. Eine weitere Trübung tritt fast ausnahmslos in dem auf der Höhe der Krankheit secernirten Harn nach dessen Abkühlung ein, von den in diesen Harnen reichlich vorhandenen Uraten, die sich in dem reichlich eiweisshältigen Harn nicht zu Boden setzen, sondern suspendirt bleiben und denselben so trübe wie Lehmwasser machen. Nur Harnsäurekrystalle, welche sich gewöhnlich in grosser Menge bilden, setzen sich überall an den Wandungen des Harngefässes fest und sinken auch zu Boden. Wenn im weiteren Verlaufe der Krankheit die Harnabsonderung reichlicher wird, erscheint auch der Harn klar, und der relative Gehalt desselben an Harnsäure

und Salzen nimmt ab, doch bildet der Harn noch immer reichlich Sedimente.

Die mikroskopische Prüfung des Sedimentes zeigt neben Harnsäure und Uraten, als Hauptbestandtheil Harncylinder oft in ganz bedeutender Menge. Nach Bartels mehrt sich die Menge dieser Cylinder mit der Dauer der Krankheit. So lange die Harncylinder in spärlicher Menge entleert werden, zeigen sie Kennzeichen der frischen Entstehung: sie sind blass, hyalin oder leicht gestreift oder mit einzelnen dunklen Molecülen oder glänzenden Fetttröpfchen getüpfelt. Es finden sich sowohl schmale lange, leicht gekrümmte, als auch breite vor, und beiden Sorten kleben Bruchstücke von Zellen oder weisse Blutkörperchen an. Je länger der Process gedauert hat, desto reichlicher werden die granulirten dunklen Cylinder, desto mehr überwiegt die Zahl der breiten die der schmalen, desto häufiger erscheinen auch breite gelbliche Cylinder von wachsartigem Glanze.

Neben den Harncylindern enthält das Sediment stets weisse Blutkörperchen, und zwar oft in recht beträchtlicher Menge. Hingegen erscheinen rothe Blutkörperchen in den schleichend entstandenen Fällen ausnahmsweise und vorübergehend; in den acut entstandenen hingegen verliert sich der Blutgehalt meistens nach einigen Wochen vollständig.

Je spärlicher die Harnabsonderung, desto reichlicher finden sich im Sedimente flockige, zusammengeklebte Massen aus körnigem Detritus. Diese Massen bestehen aus Eiweisskörpern, sind wahrscheinlich Trümmer zerfallener Epithelien aus den Harnkanälchen und färben sich auf Zusatz von Jodlösung wie die hyalinen Cylinder.

Das specifische Gewicht des Harnes bei der chronischen Nierenentzündung wechselt mit der Menge des Harnes. Auf der Höhe der Krankheit ist das specifische Gewicht ganz bedeutend. Bartels fand es, mit Areometer und Piknometer bestimmt, selbst über 1·040, also höher als das specifische Gewicht des Blutserums. Sobald aber eine reichlichere Harnabsonderung eintritt, sinkt das specifische Gewicht des Harnes, und oft findet man es schon abnorm niedrig, wenn kaum die Tagesmengen der Nierensecretion zu normaler Höhe angewachsen sind.

Bei der chronischen parenchymatösen Entzündung der Niere fehlt Eiweiss nie im Harne, es tritt auf der Höhe der Krankheit in so hohem Procentgehalt auf, wie es unter keinen anderen Umständen beobachtet wird. Der Eiweissgehalt kann bis auf 5 Procent und darüber steigen.

Der Gehalt an Eiweiss wechselt jedoch nicht nur in verschiedenen Krankheitsfällen, sondern auch bei demselben Kranken.

In den von Bartels citirten Fällen beträgt der tägliche Verlust an Eiweiss 17·26 Gramm während 1 Monat, 15·28 Gramm durchschnittlich täglich während 2 Monaten, 1·04 Gramm durchschnittlich täglich in 6 Monaten.

Im weiteren Verlaufe der Krankheit zur secundären Schrumpfung nimmt der Eiweissgehalt des Urins nicht allein procentisch, sondern auch absolut ab.

Der relative Harnstoffgehalt des Harnes steigt und fällt mit dem specifischen Gewicht desselben: absolut hängt derselbe vom Ernährungszustande des Kranken und von allen Factoren ab, welche auf die Entstehung und Ausscheidung normaler Harnbestandtheile von Einfluss sind.

§ 68. IV. Die interstitielle Entzündung der Nieren.

Zur Diagnose der genuinen Nierenschrumpfung ist eine wiederholte Untersuchung des Harnes eine unerlässliche Bedingung, da es bei diesem Leiden ziemlich häufig vorkommen kann, dass Harn abgesondert wird, welcher sich durch nichts von dem Secrete gesunder Nieren unterscheidet, doch sind bei ausgeprägten Fällen die Abweichungen der Nierenfunction von dem normalen Verhalten so charakteristisch, dass anderseits die Krankheit schon durch die Untersuchung des Harnes allein erkannt werden kann, wenn auch kein anderes Symptom auf ein Nierenleiden zu deuten scheint.

Vor Allem ist die 24stündige Menge des Harnes auffallend vermehrt. Es kommt häufig vor, dass solche Kranke sich wegen ihres Durstes und wegen des häufigen Unrinirens für diabetisch halten.

Bartels erzählt einen Fall, wo die in der 12stündigen Nachtperiode entleerte Harnmenge 6900 C. C. betrug, bei einem specifischen Gewicht von 1·004, und Eiweiss enthielt.

Auffallend ist dabei der Umstand, dass die Kranken während der Nacht häufiger durch den Harndrang belästigt werden als am Tage. Diese Polyurie tritt aber weder im Beginne des Uebels auffällig hervor, noch hält sie bis an das Ende der Krankheit an, sie kann auch im Verlaufe der Krankheit zeitweilig zurücktreten. Im Allgemeinen ist die Menge des täglich abgesonderten Urins bei der gemeinen Schrumpfung der Nieren grossen Schwankungen unterworfen, welche nicht allein von den untercurrirenden Circulationsstörungen oder fieberhaften Zuständen, sondern auch von Innervationsstörungen abhängig sind.

Die Farbe des Harnes ist regelmässig blassgelb; das specifische Gewicht desselben ein niedriges; wenn auch im Anfange des Nierenleidens das specifische Gewicht nicht immer auffällt, so sinkt dasselbe doch in einem gewissen Stadium der Krankheit stets unter

das Normale und steigt nicht über 1·009—1·011, selbst wenn die Tagesmengen des Harnes auf wenig Cubikcentimeter sinken.

Der Harn zeigt bei der Schrumpfungsniere eine schwach saure Reaction, setzt wenig Sediment ab, doch häufiger Harnsäurekrystalle als Urate.

Albuminurie ist keine constante Erscheinung dieser Krankheit, doch gehört sie zu den charakteristischen Symptomen derselben.

In manchen Fällen findet ein Alterniren vom Auftreten und Verschwinden des Eiweiss im Harne statt, je nachdem die Kranken im Bette liegen oder sich bewegen. Das Alterniren ist nicht an bestimmte Tageszeiten gebunden. (Bartels.)

Der Eiweissgehalt des Harnes bei diesem Leiden bleibt aber stets geringfügig im Vergleich zu den Mengen, welche bei den entzündlichen Affectionen der Niere abgesondert werden, und der tägliche Verlust beträgt in den meisten Fällen wenig mehr als einige Gramm, hie und da auch kaum ein Gramm.

Im Einklange mit dem niedrigen spec. Gew. des Harnes steht die Abnahme der normalen Harnbestandtheile in demselben.

Die mikroskopische Untersuchung des Harnes muss hier, wo das Sediment nur in sehr geringerer Menge abgesondert wird, besonders sorgfältig ausgeführt werden. Um dieselbe zu sammeln, sind hier die Cautelen, welche zum Aufsammeln der Sedimente angegeben wurden, besonders zu beachten. Man findet neben etwa vorhandenen Krystallen von Harnsäure oder oxalsaurem Kalk vereinzelte Harncylinder, welche der schmalen Gattung angehören und ganz hyalin oder mit einzelnen dunklen Körnchen und feinsten Fetttröpfchen leicht getüpfelt erscheinen. Selten kommt ein breiter Cylinder und noch seltener ein dunkler körniger vor. Auch Epithelien aus den Harnkanälchen kommen isolirt selten im Sedimente dieser Harne vor; man findet sie häufiger den Harncylindern anhaftend, theils als wohlerhaltene Epithelzellen, seltener im fettigen Zerfall begriffen, doch nie in grosser Menge. Auch vereinzelte rothe Blutkörperchen sind zuweilen auffindbar. Eiterzellen, welche in manchen Fällen ziemlich reichlich vorkommen, dürften von den Schleimhäuten der Harnwege zugeführt sein; auch die Epithelien der Nierenbecken, der Ureteren oder der Blase erscheinen neben denselben.

§. 69. V. Die amyloide Entartung der Niere.

Die Harnabsonderung in den verschiedenen Fällen der amyloiden Entartung der Nieren zeigt in Bezug auf Menge und auf die Mischungsverhältnisse der Bestandtheile grössere Verschiedenheiten als bei irgend einer anderen Form der diffusen Nierenkrank-

heiten; im Allgemeinen ist in diesem Falle die Harnabsonderung ebenfalls eine reichliche, doch erfährt sie nie eine solche Steigerung, wie bei der gemeinen Nierenschrumpfung.

Der Harn aus Amyloid-Nieren ist klar, auffallend blass, zuweilen fast wasserhell und nur dann dunkler und manchmal durch Uratsedimente getrübt, wenn sehr wenig abgesondert wird. Das specifische Gewicht sinkt, wenn viel Urin gelassen wird, selbst auf 1·003 herab, wird dagegen sehr wenig Urin gelassen, kann dasselbe auch über das physiologische Mittel steigen. Dem entsprechend verhält sich auch der Procentgehalt der festen Bestandtheile. Doch ist die Gesammtmenge des Harnstoffs weniger von dem Zustande der Nieren selbst als von der Intensität des allgemeinen Stoffwechsels abhängig. Auch die Ausscheidung der Chloride und Phosphate muss von diesem Gesichtspunkte aus betrachtet werden.

Den Nachweis von Eiweiss im Harn hält Bartels für eine ganz unerlässliche Grundlage für die Diagnose der amyloiden Nierenentartung. Doch schreitet die Albuminurie bei der Entwicklung der Krankheit sehr langsam fort, und die leichte Albuminurie im Beginne derselben dauert einige Tage, und verschwindet wieder, um alsbald von Neuem zu beginnen und endlich anhaltend zu werden. Die Durchschnittszahlen für die täglichen Eiweissverluste in einer grösseren Anzahl von Fällen schwanken zwischen 5—22 Gramm. Senator fand bei der Amyloid-Entartung der Niere im Harne neben dem Serum-Eiweiss auch Paraglobulin.

Im Sedimente des Harnes der Amyloidkranken findet man nur sehr selten Harncylinder in grösserer Menge, und zwar nur dann, wenn wenig Urin von hohem specifischen Gewichte mit reichlichem Eiweissgehalt abgesondert wird. Gewöhnlich sind selbst in solchen Harnen nur spärliche Cylinder. Wenn viel Harn gelassen wird, sucht man oft vergeblich nach ihnen. Dieselben sind fast alle von der schmalen Sorte und ganz hyalin. In denjenigen Fällen, in denen der Harn Cylinder in sehr grosser Menge enthält, prävaliren die breiten an Zahl vor den schmalen, dann findet man auch die wachsartig glänzenden, gelblich gefärbten in grösster Menge, sowie auch die dunkelkörnigen.

GOTTLIEB GISTEL & COMP., WIEN, STADT, AUGUSTINERSTRASSE 12.

INHALT.

Seite
Einleitung 1

I. Abschnitt.

Physikalische Eigenschaften des Harnes.

Harnmenge. §. 1 3
Specifisches Gewicht und fixer Rückstand. §. 2 6
Farbe. §. 3 16
Durchsichtigkeit, Consistenz und Geruch. §. 4 18
Reaction. §. 5 20
Verhalten des entleerten Harnes ausserhalb des Organismus. §. 6 . . 22

II. Abschnitt.

Normale Harnbestandtheile.

A. Organische Verbindungen.

Harnstoff. §. 7 30
Chemische Eigenschaften und Nachweis des Harnstoffs. §. 8 39
Bestimmung des Harnstoffs nach Liebig's Titrir-Methode. §. 9 . . . 43
Darstellung der titrirten Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd. §. 10 48
Bunsen's Methode der Harnstoffbestimmung. §. 11 49
Knop-Hüfner's Methode der Harnstoffbestimmung. §. 12 52
Seegen's Methode zur Stickstoffbestimmung im Harne. §. 13 55
Baumstark's stickstoffhaltiger Körper im Harne. §. 14 57
Kreatinin. §. 15 58
Xanthin. §. 16 62
Sarkin. §. 17 64
Harnsäure. §. 18 65
Darstellung und chemische Eigenschaften der Harnsäure. §. 19 . . . 69
Die harnsauren Salze. §. 20 72
Bestimmung der Harnsäure. §. 21 73
Oxalursäure. §. 22 77
Hippursäure. §. 23 79
Kryptophansäure §. 24 82
Farbstoffe des Harnes. §. 25 83
Urobilin 84
Urochrom 88
Indigobildende Substanz 89
Uroërythrin 95
Anhang. Braune und schwarze Chromogene 95
Aromatische Aethersäuren. §. 26 96
Schwefelcyansäure. §. 27 99
Bernsteinsäure §. 28 101
Milchsäure §. 29 102

B. Unorganische Verbindungeu.

Chloride. §. 30 106
Phosphate. §. 31 112
Schwefelsäure. §. 32 119
Die metallischen Bestandtheile des Harnes. §. 33 123
Ammoniak. §. 34 124
Anhang. Eisen. Wasserstoffhyperoxyd. Freie Gase im Harne . . . 126

III. Abschnitt.

Anomale Harnbestandtheile.

Seite
Albumin. §. 35 128
Nachweis und Bestimmung von Eiweiss im Harne. §. 36 134
Schleim. §. 37 141
Harnzucker. §. 38 142
Nachweis des Zuckers im Harne. §. 39 144
Bestimmung des Zuckers im Harne. §. 40 151
Inosit. §. 41 162
Brenzkatechin. §. 42 164
Blut im Harne. §. 43 165
Nachweis der Blutfarbstoffe durch die Spectralanalyse. §. 44 169
Cystin. §. 45 173
Oxalsäure. §. 46 175
Gallenfarbstoffe. §. 47 178
Gallensäuren. §. 48 182
Leucin. §. 49 184
Tyrosin. §. 50 187
Allantoin. §. 51 189
Flüchtige Fettsäuren. §. 52 190
Anhang. Unterschwefelige Säure 190
Schwefelwasserstoff 191

IV. Abschnitt.

Zufällige Harnbestandtheile.

Unorganische Stoffe als zufällige Harnbestandtheile. §. 53 193
Organische Stoffe als zufällige Harnbestandtheile. §. 54 198

V. Abschnitt.

Die Sedimente des Harnes.

I. Organisirte Sedimente.

Blut. §. 55 202
Eiterkörperchen. §. 56 204
Epithelien. §. 57 205
Harncylinder. §. 58 207
Niedere Organismen im Harne. §. 59 212

II. Unorganisirte Sedimente.

Sedimente im sauren Harn. §. 60 214
Sedimente im alkalischen Harn. §. 61 215
Gang der Untersuchung für ärztliche Zwecke 217
Anhang. Die Harnconcremente. §. 62 219

VI. Abschnitt.

Verhalten des Harnes bei Erkrankungen der Blase, des Nierenbeckens und der Nieren.

Der Blasenkatarrh. §. 63 224
Der Katarrh der Nierenbecken. §. 64 228
Hyperämie der Niere. §. 65 230
Ischämie der Niere. §. 66 231
Die parenchymatöse Entzündung der Nieren. §. 67 233
Die interstitielle Entzündung der Nieren. §. 68 236
Die amyloide Entartung der Nieren. §. 69 237



NAME	DATE DUE

